



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

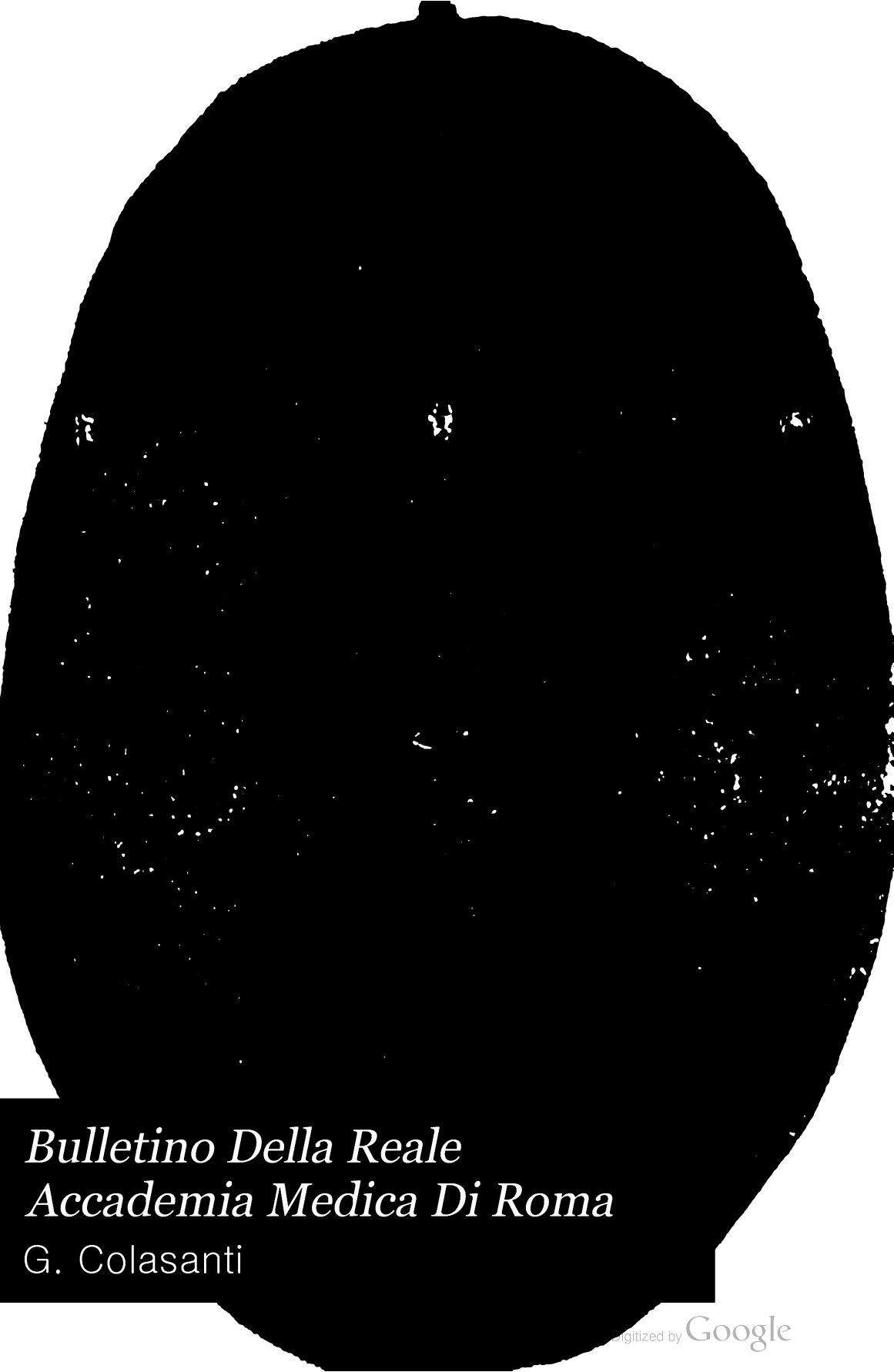
Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

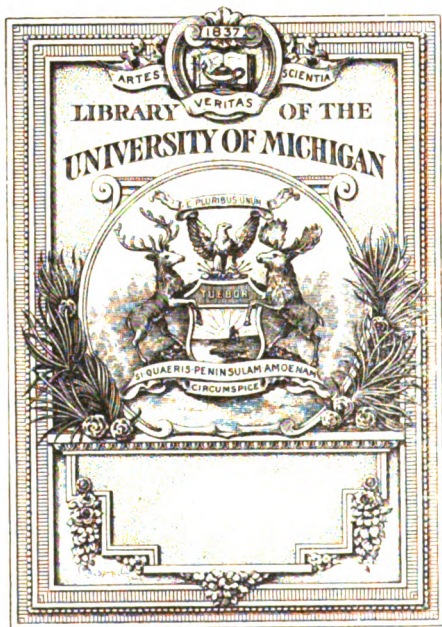
About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



*Buletino Della Reale
Accademia Medica Di Roma*

G. Colasanti



610.5

A17

M5



ANNO ACCADEMICO 1894-95

86178

BULLETTINO

DELLA

REALE ACCADEMIA MEDICA

DI ROMA

COMPILATO DAI CONSIGLIERI ACCADEMICI

DELEGATI PER LA STAMPA

PROF. G. COLASANTI E PROF. G. SERGI

ANNO XXI — FASCICOLO PRIMO



ROMA

TIPOGRAFIA FRATELLI CENTENARI

Via degli Avignonesi, 32

—
1895

CONSIGLIO DIRETTIVO
DELLA REGIA ACCADEMIA MEDICA
DI ROMA

PRESIDENTE	Prof. Francesco Durante.
VICE PRESIDENTE.	Prof. David Toscani.
VICE PRESIDENTE PER LA SEZIONE D'IGIENE	Prof. Angelo Celli
SEGRETARIO	Dott. Giovanni Mingazzini.
VICE SEGRETARIO.	Dott. Amico Bignami.
CONSIGLIERI DELEGATI PER LA STAMPA . .	{ Prof. Giuseppe Colasanti.
	{ Prof. Giuseppe Sergi.
CONSIGLIERI AMMINISTRATIVI	{ Prof. Ettore Marchiafava.
	{ Prof. Luigi Luciani.
ECONOMO-CASSIERE.	Dott. Leopoldo Taussig.
BIBLIOTECARIO-ARCHIVISTA	N. N.

ACCADEMICI ORDINARI RESIDENTI.

		Data della Nomina
1. Baccelli dott. Guido, Professore di Clinica medica, Deputato al Parlamento Nazionale, Ministro della Pubblica Istruzione.	Socio Fondatore	
2. Balestra dott. Pietro, Membro della Commissione d'Igiene municipale	»	»
3. Bastianelli dott. Giulio, Medico primario nell'ospedale di santo Spirito	»	»
4. Brunelli dott. Cesare, libero docente di Elettroterapia	»	»
5. Businelli dott. Francesco, Professore di Clinica oculistica	»	»
6. Cerasi dott. Filippo, Direttore della Gazzetta Medica	»	»
7. De Rossi dott. Emilio, Professore di Clinica otiologica	»	»
8. Donarelli dott. Attilio, Presidente dell'Associazione nazionale dei Medici condotti	»	»
9. Galassi dott. Luigi, Professore di Patologia speciale medica	»	»
10. Gualdi dott. Luigi, Medico ispettore nell'ospedale della Consolazione	»	»
11. Lanzi dott. Matteo, Libero docente per la Micetologia	»	»
12. Marchiafava dott. Ettore, Professore di Anatomia patologica	»	»
13. Occhini dott. Francesco, Professore di Anatomia chirurgica e medicina operatoria	»	»
14. Pasquali dott. Ercole, Professore d'Ostetricia e Clinica ostetrica	»	»
15. Scalzi dott. Filippo, chirurgo primario nell'Ospedale della Consolazione, Libero docente per la Traumatologia	»	»
16. Tassi dott. Emidio, Chirurgo primario nell'Ospedale della Consolazione, Libero docente di Clinica chirurgica propedeutica	»	»
17. Todaro dott. Francesco, Professore di Anatomia umana normale descrittiva ed Embrologia, Senatore del Regno	»	»
18. Tommasi-Crudeli dott. Corrado, Professore emerito di Igiene sperimentale, Senatore del Regno	»	»
19. Toscani dott. David, Professore di Medicina legale, Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia	»	»
20. Valenti dott. Antonio, Professore di Patologia generale	»	»
21. Blasi dott. Pio, Direttore del Brefotrofio di Roma	3 luglio 1875	
22. Ciattaglia dott. Cesare,	23 gennaio 1876	

Data della nomina

23. Durante dott. Francesco, *Professore di Clinica chirurgica, Senatore del Regno* 12 marzo 1876
24. Colasanti dott. Giuseppe, *Professore di Farmacologia sperimentale e Chimica Fisiologica* 14 novembre 1876
25. Bertini dott. Leopoldo, *Chirurgo primario nell'Ospedale di san Giacomo* 17 novembre 1878
26. Pinto dott. Giuseppe, *Libero docente per la Storia della medicina* 14 marzo 1880
27. Panizza dott. Mario, *Libero docente di Clinica medica propedeutica, Deputato al Parlamento Nazionale* 10 aprile 1881
28. Sciamanna dott. Ezio, *Professore di Neuropatologia* 2 maggio 1883
29. Carruccio dott. Antonio, *Professore di Zoologia* 13 gennaio 1884
30. Bomplani dott. Arturo, *Direttore di una maternità municipale* » »
31. Rossoni dott. Eugenio, *Professore di Clinica medica propedeutica, Medico primario nell'ospedale di santo Spirito* » »
32. Celli dott. Angelo, *Professore d'Igiene sperimentale, Deputato al Parlamento nazionale* 23 gennaio 1887
33. Ferraresi dott. Oreste, *Libero docente di Anatomia patologica, Medico primario nell'ospedale di san Giovanni* » »
34. Magini dott. Giuseppe, *Professore d'Istologia e Fisiologia generale* » »
35. Mazzoni dott. Gaetano, *Libero docente di Patologia e Clinica propedeutica chirurgica, Chirurgo primario nell'ospedale di S. Giovanni* » »
36. Mingazzini dott. Giovanni, *Libero docente di Clinica Psichiatrica* » »
37. Pirotta dott. Romualdo, *Professore di Botanica* » »
38. Postempski dott. Paolo, *Libero docente di Clinica chirurgica propedeutica, Chirurgo primario nell'ospedale di san Giacomo* » »
39. Sergi dott. Giuseppe, *Professore d'Antropologia* » »
40. Montenovesi dott. Vincenzo, *Chirurgo primario nello ospedale di santo Spirito, Deputato al Parlamento nazionale* 27 febbraio 1887
41. Pagliani dott. Luigi, *Direttore della Sanità del Regno* 27 novembre 1887
42. Cuboni dott. Giuseppe, *Professore di Patologia vegetale nell'Istituto Agrario* 24 novembre 1889
43. Balbiano dott. Luigi, *Professore di Chimica farmaceutica* 24 maggio 1891
44. Ciarrocchi dott. Gaetano, *Medico primario nell'ospedale di san Galliciano* » »
45. Bignami dott. Amleto, *Libero docente d'Anatomia patologica* » »

	Data della nomina
46. Taussig dott. Leopoldo , <i>Medico primario dell'ospedale di santo Spirito</i>	26 giugno 1892
47. Bonfigli dott. Clodimiro , <i>Professore di Psichiatria, Direttore del manicomio di Roma</i>	26 febbraio 1893
48. Parisotti dott. Oreste , <i>Libero docente di Clinica Oculistica</i>	» »
49. Bastianelli dott. Giuseppe , <i>Medico Primario dell'ospedale di santo Spirito</i>	18 gennaio 1894
50. Campana dott. Roberto , <i>Professore di Clinica Dermo-sifilopatica</i>	» »
51. Cipolla dott. Giuseppe , <i>Generale medico</i>	» »
52. Concetti dott. Luigi , <i>Libero docente di Pediatria</i>	» »
53. Impaccianti dott. Giulio	» »
54. Luciani dott. Luigi , <i>Professore di Fisiologia sperimentale</i>	» »
55. Scellino dott. Mariano , <i>Libero docente di Oftalmiatria</i>	» »

ACCADEMICI ONORARI NAZIONALI.

1. Bonci dott. Gaspare , <i>Membro del Consiglio provinciale sanitario, Arezzo</i>	14 novembre 1883
2. Calori dott. Luigi , <i>Professore di Anatomia umana normale, Bologna</i>	16 novembre 1884
3. Semmola dott. Mariano , <i>Professore di materia medica, Senatore del Regno, Napoli</i>	» »
4. Bizzozzero dott. Giulio , <i>Senatore del Regno, Professore di Patologia generale nella R. Università di Torino</i>	25 novembre 1894
5. Ciaccio dott. Giuseppe , <i>Professore d'Istologia e Fisiologia comparata, Bologna</i>	» »
6. Dantona dott. Antonio , <i>Professore di Patologia e Clinica Propedeutica Chirurgica, Napoli</i>	» »
7. Mosso dott. Angelo , <i>Professore di Fisiologia sperimentale, Torino</i>	» »
8. Murri dott. Augusto , <i>Professore di Clinica medica, Bologna</i>	» »

ACCADEMICI ONORARI ESTERI.

1. Vest prof. Carlo , <i>Londra</i>	26 dicembre 1876
2. Stoltz dott. N. , <i>Nancy</i>	11 aprile 1880

	Data della nomina
3. Paget <i>prof. James Baronett</i> , Londra	11 dicembre 1881
4. Verneuil <i>prof. Aristide</i> , Parigi	» »
5. Abbate <i>dott. Onofrio</i> , Cairo	14 giugno 1885
6. Bergmann <i>prof. Gustavo</i> , Upsala	» »
7. Brouardel <i>dott. Paolo</i> , <i>Presidente del Comitato di igiene</i> <i>Professore di Medicina legale</i> , Parigi	» »
8. D'Azambuja <i>dott. Antonio</i> , Rio Janeiro	» »
9. Danicht <i>dott. Giovanni</i> , <i>Membro del Consiglio superiore</i> <i>di Sanità</i> , Belgrado	» »
10. De Silva <i>dott. Amado</i> , <i>Professore di Medicina legale</i> , Lisbona	» »
11. Eck <i>dott. Nicola</i> , Pietroburgo	» »
12. Erhardt <i>dott. Guglielmo</i> , <i>Consigliere di Sanità di Ber-</i> <i>lino</i> , Roma	» »
13. Fayrer <i>dott. J.</i> , <i>Generale Medico</i> , India	» »
14. Grotz <i>dott. Leopoldo</i> , <i>Consigliere di Sezione</i> , Budapest	» »
15. Hjar y Haro <i>dott. Giovanni</i> , Messico	» »
16. Hofmann <i>dott. Edoardo</i> , <i>Membro del Consiglio superiore</i> <i>di sanità</i> , <i>Professore di Medicina legale</i> , Vienna	» »
17. Hunter <i>dott. V. G.</i> , <i>Generale medico</i> , Londra	» »
18. Koch <i>dott. Roberto</i> , <i>Consigliere intimo</i> , <i>Professore d'I-</i> <i>giene</i> , Berlino	» »
19. Lehmann <i>dott. N.</i> , <i>Presidente del Consiglio superiore di</i> <i>Sanità</i> , Copenaghen	» »
20. Lewis <i>dott. T. B.</i> , <i>Maggiore medico</i> , <i>Professore di Pato-</i> <i>logia</i> , Nettey	» »
21. Proust <i>dott. Adriano</i> , <i>Ispettore generale di sanità</i> , <i>Pro-</i> <i>fessore d'Igiene</i> , Parigi	» »
22. Reali <i>dott. Giovanni</i> , <i>Membro della Commissione sanita-</i> <i>ria</i> , Lugano	» »
23. Rochard <i>dott. Giulio</i> , <i>Ispettore generale di sanità marit-</i> <i>tima</i> , Parigi	» »
24. Ruysch <i>dott. Guglielmo</i> , <i>Capo della polizia medica</i> , La Haye	» »
25. Sonderegger <i>dott. Lorenzo</i> , <i>Presidente della Commissione</i> <i>sanitaria</i> , S. Gall.	» »
26. Sternberg <i>dott. N.</i> , <i>Maggiore medico</i> , Baltimore	» »
27. Strasser <i>dott. Guglielmo</i> , <i>Medico della sanità marittima</i> , Trieste	» »
28. Taboada <i>dott. N.</i> , <i>Ispettore di sanità</i> , Madrid	» »
29. Thorne-Thorne <i>dott. Riccardo</i> , <i>Professore d'Igiene</i> , Londra	» »
30. Zeros Pacha <i>dott. Alessandro</i> , <i>Generale di Brigata</i> , Costantinopoli	» »

	Data della nomina
31. Kowalewsky , <i>Professore di Zoologia</i> , Odes-a	23 dicembre 1888
32. Von Pettenkofer dott. Max , <i>Professore d'Igiene sperimen- tale</i> , Monaco	24 novembre 1889
33. Haeckel dott. Ernesto , <i>Professore di Zoologia</i> , Jena	23 dicembre 1888
34. Sée dott. Germain , <i>Professore di Clinica medica</i> , Pa- rigi	24 novembre 1889
35. Virchow dott. Rodolfo , <i>Professore d'anatomia patologica</i> , Berlino	7 dicembre 1890

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI.

1. Rey dott. Eugenio , Torino	4 aprile 1876
2. Tosi dott. Federico , <i>Colonnello medico, Direttore della scuola d'applicazione di Sanità militare</i> , Firenze	7 giugno 1878
3. Majocchi dott. Domenico <i>Professore di Clinica dermosifi- lopatica</i> , Bologna	17 novembre 1878
4. Guarnieri dott. Giuseppe , <i>Professore di Patologia generale</i> , Pisa	23 gennaio 1878
5. Capranica marchese Stefano , <i>Professore di Chimica fisio- logica</i> Genova,	21 maggio 1882
6. Moriggia dott. Aliprando , <i>Professore emerito d'Istolo- gia e Fisiologia generale</i> , Genova.	Socio Fondatore
<i>Dalla categoria degli Accademici ordinari passarono a quella di corrispondenti per cambiamento di residenza.</i>	

7. Casati dott. Luigi , <i>Consigliere provinciale di Sanità</i> , Forlì.	23 gennaio 1876
8. Cianciosi Angelo	12 marzo 1876
9. Accettella dott. Francesco , <i>Consigliere provinciale di Sa- nità</i> , Capua	11 giugno 1876
10. Corradi dott. Giuseppe , <i>Professore di Clinica chirurgica</i> , Firenze	» »
11. Nicolucci Giustiniano , <i>Professore d'Antropologia</i> , Napoli.	» »
12. Peruzzi dott. Domenico , Lugo.	» »
13. Maragliano dott. Edoardo , <i>Professore di Clinica medica</i> , Genova	5 ottobre 1876
14. Verardini dott. Ferdinando , <i>Accademico benedettino</i> , Bo- logna.	» »
15. Piattelli dott. Romolo , <i>Acquaviva Picena</i>	14 novembre 1876

	Data della nomina
16. Michetti dott. Antonio, Pesaro	9 dicembre 1876
17. Berruti dott. Giuseppe, <i>Libero docente di Genecologia</i> , Torino	» »
18. Morselli Enrico, <i>Professore di Psichiatria</i> , Genova	» »
19. Felici dott. Luigi, Jesi	» »
20. Barduzzi dott. Domenico, <i>Professore di Dermo-Sifi- lografia</i> , Siena	14 aprile 1877
21. Lombardo dott. Antonio, <i>Capitano medico</i> , Roma	» »
22. Garibaldi dott. Gianandrea, <i>Professore d'Anatomia chi- rurgia e medicina operatoria</i> , Genova	» »
23. Linoli dott. Giuseppe, Castiglion Fiorentino	12 maggio 1878
24. Sormani dott. Giuseppe, <i>Professore d'Igiene</i> , Pavia	» »
25. Fabbri dott. Ercole Federico, <i>Professore di Clinica o- stetrica</i> , Modena	9 giugno 1878
26. Giordano Alfonso, Lercara	» »
27. Casati dott. Osvaldo, <i>Professore di Fisica medica</i> , Ca- merino	23 giugno 1878
28. D'Urso dott. Ettore, <i>Libero docente di clinica ostetrica</i> , Bari	17 novembre 1878
29. Albini dott. Giuseppe, <i>Professore di Fisiologia sperimen- tale</i> : Napoli	22 ottobre 1880
30. Caselli dott. Azio, <i>Professore di Clinica chirurgica</i> , Ge- nova	» »
31. Parona dott. Francesco, <i>Deputato al Parlamento Nazio- nale</i> , Novara	» »
32. Bertè dott. Francesco, <i>Professore di Anatomia umana normale</i> , Catania	14 novembre 1880
33. Pellizzari dott. Celso, <i>Professore di Clinica Dermo-sifi- lopatica</i> , Firenze	20 dicembre 1880
34. Porro dott. Edoardo, <i>Primario nell'Ospedale Maggiore</i> , <i>Senatore del Regno</i> , Milano	» »
35. Raseri dott. Enrico, Roma	» »
36. Ricordi dott. Amilcare, <i>Medico primario nell'Ospedale Maggiore</i> , Milano	12 marzo 1882
37. Leoni dott. Ottavio, <i>Libero docente di Patologia speciale medica</i> , Roma	15 ottobre 1882
38. Ceci dott. Antonio, <i>Professore di Clinica chirurgica</i> , Pisa	
39. Calderini dott. Giovanni, <i>Professore di Clinica ostetrica</i> , Parma	17 dicembre 1882
40. Lussana dott. Filippo, <i>Professore emerito di Fisiologia sperimentale</i> , Padova	8 aprile 1883
41. Laponi dott. Giuseppe, <i>archiatro pontificio</i> , Roma	» »
42. Angelucci dott. Arnaldo, <i>Professore di Clinica oculistica</i> Palermo	» »

	Data della nomina
43. Chiminelli dott. Luigi , <i>Libero docente di Idrologia medica</i> , Recoaro	18 maggio 1884
44. Maggioli dott. Vincenzo , <i>Libero docente d'Ostetricia e Ginecologia</i> , Roma	» »
45. Badaloni dott. Giuseppe , Fano	15 giugno 1884
46. Legge dott. Francesco , <i>Professore d'Anatomia umana normale</i> , Cagliari	1 marzo 1885
47. Antonelli dott. Giovanni , <i>Professore d'Anatomia umana</i> , Napoli	29 maggio 1887
48. Armanni dott. Luciano , <i>Professore d'Istologia patologica</i> , Napoli	» »
49. Bocci dott. Balduino , <i>Libero docente di Fisiologia sperimentale Medico provinciale</i> , Roma	» »
50. Bonagente dott. Romolo , <i>Libero docente di Oftalmiatria</i> , Roma	» »
51. Bassini dott. Edoardo , <i>Professore di Clinica chirurgica</i> , Padova	» »
52. Bufalini dott. Giovanni , <i>Professore di Farmacologia sperimentale e Materia medica</i> , Firenze	» »
53. Cacciola dott. Salvatore , <i>Professore d'Istologia patologica</i> , Taormina	» »
54. Ceccherelli dott. Andrea , <i>Professore di Clinica chirurgica</i> , Parma	» »
55. Cervello dott. Vincenzo , <i>Professore di Farmacologia sperimentale e Materia medica</i> , Palermo	» »
56. Ciamician dott. Giacomo , <i>Prof. di Chimica</i> , Bologna	» »
57. De Vincentiis dott. Carlo , <i>Professore di Clinica oculistica</i> , Napoli	» »
58. Fano dott. Giulio , <i>Professore di Fisiologia sperimentale</i> , Firenze	» »
59. Fortunati dott. Alfredo , <i>Libero docente di Oftalmologia</i> , Roma	» »
60. Fubini dott. Simone , <i>Professore di Materia medica e Farmacologia sperimentale</i> , Pisa	» »
61. Giacosa dott. Pietro , <i>Professore di Chimica fisiologica e farmacologia sperimentale</i> , Torino	» »
62. Golgi dott. Cammillo , <i>Prof. di Patologia generale</i> , Pavia	» »
63. Gualdi dott. Tito , <i>Primario nell'ospedale di san Giovanni, Direttore dell'ufficio d'Igiene municipale</i> , Roma	» »
64. Inzani dott. Giovanni , <i>Professore di Anatomia patologica</i> , Parma	» »
65. Piccirilli dott. Luigi , <i>Direttore di una Maternità municipale</i> , Roma	» »

	Data della nomina
66. Tamburini dott. Augusto , <i>Professore di Psichiatria</i> , Modena	29 maggio 1887
67. Tenchini dott. Lorenzo , <i>Professore d'Anatomia umana</i> Parma	» »
68. Tizzoni dott. Guido , <i>Professore di Patologia generale</i> Bologna	» »
69. Torti dott. Alfonso , <i>Medico ispettore nell'Ospedale di san</i> <i>Giovanni</i> , Roma	» »
70. Vizioli dott. Francesco , <i>Professore di Neuropatologia</i> , <i>Deputato al Parlamento nazionale</i> , Napoli	» »
71. Axenfeld dott. David , <i>Professore di Fisiologia</i> , Perugia.	» »
72. Bianchi dott. Leonardo , <i>Professore di Psichiatria</i> , <i>Depu-</i> <i>tato al Parlamento nazionale</i> , Napoli	» »
73. Chirone dott. Vincenzo , <i>Professore di Materia medica e</i> <i>Farmacologia</i> , Padova	» »
74. Di Mattei dott. Eugenio , <i>Professore d'Igiene</i> , Catania	24 novembre 1889
75. Grocco dott. Pietro , <i>Professore di Clinica medica</i> , Firenze	» »
76. Lombroso dott. Cosare , <i>Professore di Psichiatria e Medi-</i> <i>cina legale</i> , Torino	» »
77. Panara dott. Panfilo , <i>Maggiore medico</i> , Roma	» »
78. Scala dott. Alberto , <i>Assistente nell'Istituto d'Igiene</i> , Roma	» »
79. Secondi dott. Riccardo , <i>Professore di Oftalmologia</i> , <i>Se-</i> <i>natore del Regno</i> , Genova	» »
80. Marino-Zucco dott. Santo , <i>Chirurgo primario</i> , Roma	27 dicembre 1891
81. La Torre dott. Felice , <i>Libero docente di Clinica ostetrica</i> , Roma	» »
82. Curatolo dott. Giacomo Emilio , <i>Libero docente di Oste-</i> <i>tricia</i> , Roma	» »
83. Egidi dott. Francesco , Roma	» »
84. Serafini dott. Alessandro , <i>Professore d'Igiene</i> , Padova.	» »
85. Ascoli dott. Vittorio , <i>aiuto della Clinica medica</i> , Roma	25 novembre 1894
86. Arcangeli dott. Uberto , <i>Medico primario dell'ospedale di</i> <i>S. Giovanni</i> , Roma	» »
87. Ferretti dott. Tito , <i>aiuto della Clinica Chirurgica</i> , Roma	» »
88. Gagliò dott. Gaetano , <i>Professore di Farmacologia spe-</i> <i>perimentale</i> , Messina	» »
89. Marcacci dott. Arturo , <i>Professore di Fisiologia sper-</i> <i>imentale</i> , Palermo	» »
90. Paladino dott. Giovanni , <i>Professore d'Istologia e Fisi-</i> <i>ologia generale</i> , Napoli	» »
91. Rossi-Doria dott. Tullio , <i>aiuto nella Clinica Ostetrica</i> , Roma	» »
92. Sanfelice dott. Francesco , <i>Professore d'Igiene</i> , Cagliari	» »
93. Zeri dott. Riccardo , <i>Medico primario nell'Ospedale ita-</i> <i>liano</i> , Costantinopoli	» »

ACCADEMICI CORRISPONDENTI ESTERI.

	Data della nomina
1. Ramon Hernandez Poggio <i>Professore di Clinica medica</i> , Madrid	12 dicembre 1875
2. Dupuis dott. B., Bruxelles	23 gennaio 1876
3. Zagiel dott. F., Wilna	» »
4. Pietrasanta dott. Prospero, Parigi	5 ottobre 1876
5. De Galdo dott. Manuel, Madrid	» »
6. Janssens dott. E., Bruxelles.	14 novembre 1876
7. Gamgee dott. Sansone, Birmingham	18 ottobre 1878
8. Welponer prof. Egidio, <i>Libero docente in Ostetricia</i> , Vienna	5 luglio 1879
9. Pizzaroy Gimenes dott. Manuel, Siviglia	16 gennaio 1880
10. Felix dott. Giulio, Bruxelles	24 maggio 1880
11. Mignot dott. Antonio, Chantelle	21 giugno 1880
12. Moncorvo dott. R., <i>Professore di Clinica medica</i> , Rio de Janeiro	14 novembre 1880
13. Oliveres dott. Luigi, Badajos	» »
14. Pereira Rego Filho dott. Josè, Rio de Janeiro	20 dicembre 1880
15. Cazenave de la Roche dott. L. Mentone	12 marzo 1881
16. Mac Cornac dott. William, Londra	11 dicembre 1881
17. Millot Carpentier dott. Gabriel, Crèvecœur	13 febbraio 1883
18. Martineau dott. L., Parigi.	8 aprile 1883
19. Brachet dott. L., Aix les Bains	» »
20. Coni dott. Emilio, Buenos Ayres	16 novembre 1884
21. Köller dott. Carlo, New-Yorck	1 marzo 1885
22. Rodriguez prof. Juan Maria, Messico	9 luglio 1885
23. Abeles dott. Maurizio, Carlsbad	29 maggio 1887
24. Beaunis dott. H., <i>Professore di Fisiologia sperimentale</i> Parigi	» »
25. Bergh dott. R M, <i>Medico primario nel Vestre Hospital</i> , Kopenhagen.	» »
26. Bowditch By dott. H., P., <i>Professore di Fisiologia spe-</i> <i>imentale</i> , Boston	» »
27. Cornil dott. L., <i>Professore d'Anatomia patologica</i> , Parigi	» »
28. Ebstein dott. W., <i>Professore di Clinica medica</i> , Gottinga	» »
29. Finkler dott. Dittmar. <i>Professore di Chimica medica</i> , Bonn	» »
30. Fredrericch dott. Leone, <i>Professore di Fisiologia sper-</i> <i>imentale</i> , Liegi	» »
31. Gerhardt dott. C., <i>Professore di Clinica medica</i> , Berlino	» »

	Data della nomina
32. Henry dott. P. F., <i>Professore di Clinica medica</i> , Filadelfia	29 maggio 1887
33. Herter dott. Herwin, <i>Professore di Clinica Fisiologica</i> , Berlino	» »
34. Jaoud dott. F., <i>Professore di Clinica medica</i> , Parigi	» »
35. Landois dott. L., <i>Professore di Fisiologia</i> , Greifswald	» »
36. Leber dott. Teodoro, <i>Professore d'Oculistica</i> , Würzburg	» »
37. Marchesetti dott. Carlo, <i>Direttore del Museo civico di Storia Naturale</i> , Trieste	» »
38. Millard dott. Enrico, New York	» »
39. Moquin Tandon dott. Gastone, <i>Professore di Zoologia, Anatomia e Fisiologia comparata</i> , Tolosa	» »
40. Nussbaum dott. Maurizio, <i>Professore di Anatomia topografica e microscopica</i> , Bonn	» »
41. Weyl dott. Teodoro, <i>Professore di chimica fisiologia</i> , Berlino	» »
42. Benedict dott. Maurizio, <i>Professore di Neuropatologia</i> , Vienna	24 novembre 1889
43. Draper dott. William, <i>Professore di Clinica medica</i> , New York	» »
44. Nencki dott. M., <i>Professore di medicina sperimentale e Batteriologia</i> , Pietroburgo	» »
45. Nancrede dott. Charles, <i>Professore di Chirurgia generale ed Ortopedia</i> , Filadelfia	» »
46. Engelmann dott. Teodoro, <i>Professore di Fisiologia</i> , Utrecht	» »
47. Grasset dott. M., <i>Professore di Clinica medica</i> , Montpellier	» »
48. Solger dott. Bernardo, <i>Professore di anatomia umana normale</i> , Greifswald	» »
49. Stokvis dott. B. J., <i>Professore di Clinica medica e Farmacologia sperimentale</i> , Amsterdam	» »
50. Strümpel dott. Adolfo, <i>Professore di Clinica medica</i> , Erlangen	» »
51. Sabola dott. V., <i>Professore di Clinica Chirurgica</i> , Rio Janeiro	» »
52. Zuntz dott. M., <i>Professore di Fisiologia, Scuola di Veterinaria</i> , Berlino	» »
53. Weir Mitchell, Philadelphia	» »



ACCADEMICI DEFUNTI

NELL'ANNO ACCADEMICO 1893-94

ACCADEMICI ORDINARI RESIDENTI.

Giuliani Michele

|

Gasco Francesco

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI.

Pecco Giacomo

|

Ceradini Giulio



ADUNANZA ORDINARIA

del 27 novembre 1894.

NOTA DEI PRESENTI.

Accademici ordinari residenti.

BASTIANELLI GIULIO.	DURANTE FRANCESCO.
BIGNAMI AMICO.	IMPACCIANTI GIULIO.
BOMPIANI ARTURO.	LUCIANI LUIGI.
BUSINELLI FRANCESCO.	MARCHIAFAVA ETTORE.
CAMPANA ROBERTO.	MINGAZZINI GIOVANNI.
CARUCCIO ANTONIO.	PARISOTTI ORESTE.
CELLI ANGELO.	SERGI GIUSEPPE.
CIARROCHI GAETANO.	TAUSSIG LEOPOLDO.
COLASANTI GIUSEPPE.	TOSCANI DAVID.
CONCETTI LUIGI.	

Accademici corrispondenti nazionali.

CURATOLO G. EMILIO.	LA-TORRE FELICE.
EGIDI FRANCESCO.	MARINO-ZUCO SANTÈ.

L. LUCIAINI. — Commemorazione di Giulio Ceradini, Accademico corrispondente.

Il 24 luglio del corrente anno si sparse a Milano il dott. Giulio Ceradini. Come i giornali non avevano dato la notizia della sua lunga ed acerba malattia, così nulla si seppe della sua morte, come si fosse trattato del più umile dei cittadini.

Da parecchi anni egli si era quasi sottratto dalla scena del mondo. Vivea raccolto nel focolaio domestico, e passava molte ore della giornata compulsando antichi codici e ingialliti volumi nel silenzio delle biblioteche.

Chi era Giulio Ceradini? — Era un ingegno di qualità che raramente riscontransi riunite in una sola individualità; era un carattere estremamente rigido, aperto, e di non facile adat-

2. Bollettino. — Anno 1894-95.

tamento all'ambiente in cui viveva. Ciò spiega i pochi successi ottenuti e i molti ostacoli incontrati nella sua travagliata carriera. La sua morte nel pieno sviluppo della mente e nel fiore della virilità, è una perdita non lieve per la scienza e letteratura nazionale. Il non ricordare (almeno in brevi tratti) la sua vita e l'opera sua, sarebbe colpa imperdonabile in quanti hanno avuto con lui qualche comunanza di studi, di tendenze ed aspirazioni scientifiche.

Essendo stato *socio corrispondente* di questa nostra Accademia, ne traggio occasione per tributare in questo luogo il mio omaggio alla memoria dell'estinto collega.

Nacque a Milano il 17 marzo 1844 da padre ingegnere. Ivi percorse con plauso gli studi ginnasiali e liceali. Durante questi ultimi, nel 1860 (vale a dire all'età di 16 anni) diede prova di spiriti generosi e patriottici, arruolandosi volontario nell'esercito garibaldino, col quale percorse la Sicilia da Palermo al Faro di Messina. Trovandosi ivi accampato il corpo al quale apparteneva, venne assalito da febbri miasmatiche, che lo ridussero a mal partito e costrinsero a congedarsi dall'esercito e ritornarsene in famiglia.

Coll'anno scolastico 1862-63 intraprese gli studi di medicina nell'Università di Pavia. Nel 1864 frequentò il laboratorio di botanica diretto allora dal prof. Garovaglio coll'assistenza del Gibelli ora illustre botanico di Torino, col quale si legò d'amicizia.

Nell'ottobre del 1867, studente del V anno, sviluppatosi il colera in varie regioni d'Italia, egli curò i colerosi a Divignano e a Varallo Pombia (prov. di Novara) con zelo, con abnegazione rara, come ne fanno fede le lettere di riconoscenza scrittegli dai sindaci dei due paesi. Divise la piccola ricompensa assegnatagli tra i poveri dei due comuni e la compra di vecchi e pregiati libri latini, di cui fece dono più tardi alla Biblioteca V. E. di Roma.

Nell'ultimo anno di studi universitari (1867-68), per circostanze di famiglia (morte del padre e nomina del fratello a professore alla cattedra di *costruzioni* nell'Università di Palermo) si trasferì in quella città e vi prese la laurea il 25 agosto 1868.

Nel dicembre dello stesso anno, di ritorno a Milano, si con-

giunse in matrimonio colla distinta signora Carlotta Bozzolo, sorella del clinico medico dell'Università di Torino, che gli fu compagna inseparabile e teneramente amata fino alla morte, sebbene nessun figlio avesse allietata questa unione.

Nel 1869 frequentò per parecchi mesi l'Ospedale Maggiore di Milano, e compì nella scuola veterinaria di quella città una serie di esperienze sulla morte per sommersione, sul quale argomento pubblicò poi nel 1873 una pregevole memoria.

Ottenuto per titoli un posto di perfezionamento all'estero, passò un semestre (1869-70) ad Heidelberg nell'Istituto fisiologico allora diretto dell'illustre prof. Helmholtz. Durante questo tempo pubblicò una nota di poche pagine, ma di grande valore scientifico, dal titolo: "*Meiokardie und Auxokardie* „ che fu il punto di partenza di parecchi studi fisiologici successivi.

In seguito, per consiglio dello stesso Helmholtz, che gli rilasciava un attestato assai lusinghiero, si recò a Lipsia presso l'illustre prof. Ludwig, ove rimase fino a tutto il 1872. Amò e venerò questo suo maestro quasi come figlio, e ne venne ricambiato con grande stima ed amicizia, che sempre lo confortarono nelle amarezze, nelle delusioni, e traversie della vita.

Durante i due anni e mezzo trascorsi presso il laboratorio del Ludwig, egli intraprese svariate ricerche, tutte attenenti al meccanismo della circolazione del sangue, non che della respirazione. Questi studi di meccanica animale eran quelli che più si attagliavano alla natura del suo ingegno, che vagheggiava della scienza fisiologica un ideale elevato e certamente superiore assai a quello che le grandi difficoltà del soggetto e gli attuali metodi d'indagine ci permettono di raggiungere. Principalmente per questo motivo, tra i diversi argomenti di studio sperimentale da lui tentati nel laboratorio fisiologico di Lipsia, non ne condusse a maturità che uno soltanto, quello cioè riferentesi al *meccanismo delle valvole semilunari del cuore*. Su questo interessante argomento egli pubblicò (in italiano e in tedesco) una memoria di alto valore, per la quale il suo nome rimarrà senza dubbio legato alla storia della scienza fisiologica. In essa l'autore sviluppa sperimentalmente alcuni principi di idrodinamica, e ne fa l'applicazione alle funzioni delle valvole semilunari del cuore, di cui osserva con ingegnoso apparato la posizione

di equilibrio elastico, il modo di aprirsi, di vibrare, di chiudersi e di tendersi nei successivi momenti del periodo pulsatorio. Sebbene non contenga alcuna scoperta propriamente detta, in questo lavoro si rivelano le più preclare doti della mente del Ceradini, specialmente il bisogno che egli sentiva di sviscerare ed appurare tutti i precedenti storici, direttamente o indirettamente connessi, cogli argomenti da lui presi a trattare. Il suo ingegno critico squisito non gli permetteva infatti di trascurare alcuno degli elementi di un fatto complesso, e lo induceva a coordinare tutti questi elementi ad un concetto dottrinale sintetico che tutti li comprendesse e chiarisse.

Nel luglio del 1872 lo Czermack, prof. onorario di fisiologia, che aveva fondato per suo uso a Lipsia uno splendido laboratorio, invitò il Ceradini ad accettarne il posto di *Assistente*. Egli si tenne onorato dell'offerta, ma la rifiutò, anche per aderire al desiderio della sua Signora, che preferiva ritornare in patria.

Nel 1873 si soffermò a Firenze presso il prof. M. Schiff, ma vi si trovò a disagio, specialmente perchè lo Schiff coltivava argomenti attenenti alla fisiologia del sistema nervoso, ed egli preferiva problemi più semplici, che comportano metodi di ricerca più esatti, analoghi a quelli della fisica e della meccanica.

Nell'ottobre del 1873 fu nominato prof. ordinario di fisiologia nella Università di Genova. Il 3 dicembre fece la professione al suo corso. Le sue lezioni furono molto ascoltate ed ammirate, anche da coloro che non potevano approvare lo spirito polemico, talvolta aspro e pungente, che egli adoperava nello svolgimento delle dottrine controverse. È una nota singolare e assai caratteristica della personalità del Ceradini, che dotato di mente vivida e ferace, di facile eloquio, di un esteriore gradevole e imponente, era preso da trepidazione invincibile ogni qual volta dovea parlare in pubblico. Quindi le sue lezioni erano per lui oggetto di studio affannoso e di lunga preparazione, ed anzichè di soddisfazione e diletto, gli erano causa di penosa preoccupazione e quasi di tormento. Oltre a ciò l'ambiente dell'Università genovese di quel tempo, era poco acconcio ai suoi studi e alle sue tendenze alla scienza pura. Mancava di un vero laboratorio e dei mezzi necessari per lavorare speri-

mentalmente. Tutti i suoi sforzi per procurarseli, non gli fruttarono che disinganni ed amarezze, acuite dal calore, talvolta eccessivo, con cui egli difendeva le sue ragioni.

A cagione di queste condizioni, durante il suo professorato a Genova (dal 1873 al 1879) fu indotto a rivolgere i suoi studi alle ricerche bibliografiche attenenti alla *storia della scoperta della circolazione del sangue*. Su questo interessantissimo argomento pubblicò in due diverse edizioni (1875 e 1876) una monografia, che levò alta la fama del Ceradini, mettendo in rilievo le sue eminenti attitudini alla *critica storica*. In essa egli sostiene la priorità della *scuola padovana* e di Andrea Cesalpino nella scoperta della circolazione del sangue, contro la tesi sostenuta in Germania dal teologo H. Tollin e dal fisiologo W. Preyer, che tributano tutto l'onore di precursore di Harvey all'eresiarca Michele Serveto di Huesca, e fanno di Realdo Colombo un plagiatario dello spagnuolo fatto bruciar vivo a Ginevra da Calvino.

Questa pubblicazione del Ceradini fu vivamente combattuta dai due tedeschi panegiristi del Serveto. Specialmente il teologo di Magdeburg rovesciò contro gli argomenti del Ceradini una vera fiumana di erudizione bibliografica, da inondarli più che con la forza dimostrativa delle congetture, con la copia delle citazioni dei codici del 500 esumati dalle molte e ricche biblioteche della Germania. Ma il Ceradini non si tenne per vinto. Rispose agli attacchi con insolito calore (da mostrare la fermezza delle sue convinzioni) mettendo in rilievo il poco peso di alcune argomentazioni del Tollin, che egli chiama ironicamente *sacerdos gloriosus*. La disputa non si può dire ancora definitivamente risolta in favore dell'una o dell'altra opinione. Probabilmente si è ecceduto tanto dall'una che dall'altra parte. Forse la sentenza più ragionevole è che Serveto si fosse formata un'idea chiara della piccola circolazione, non per una semplice esegesi dei testi galenici, ma per qualche osservazione sua propria; ma che d'altra parte Realdo Colombo, che ne diede per primo la *dimostrazione sperimentale*, non sia un plagiatario di Serveto, di cui probabilmente non conobbe il libro "*Christianismi restituito*." Tale è appunto l'opinione dell'Huxley, autorità certamente di gran peso, anche perchè connazionale di Harvey.

Intanto le difficoltà ed opposizioni incontrate dal Ceradini in ogni sua impresa nel campo della fisiologia, finirono per disgustarlo di questi studi. In sul finire dell'anno scolastico 1879, desideroso di uscire in qualche modo dalla sua penosa situazione, ritornò con la mente ad un problema che lo aveva attratto fin da quando frequentava i corsi di fisica come studente: al problema cioè di trovar modo di evitare gli scontri dei treni ferroviari. Per studiare la soluzione pratica di cotesto problema, chiese ed ottenne un supplente alla sua cattedra, e informatosi esattamente dello stato in cui si trovava allora la questione nel campo della meccanica ferroviaria, egli produsse nel volgere di alcuni anni una serie di apparecchi di *block*, uno più ingegnoso ed originale dell'altro, che furono assai apprezzati dai tecnici specialisti. Uno di essi venne premiato alla prima esposizione internazionale di elettricità a Parigi nel 1881, per quanto egli si presentasse assolutamente sconosciuto e senza appoggi.

Questo stesso *block* interamente automatico, figurò alla prima esposizione industriale italiana di Milano, fuori concorso, ed il modello ivi prodotto fu acquistato dal gabinetto di fisica tecnica della scuola degli ingegneri di Roma.

Ingegnoso sopra tutti è l'ultimo apparecchio automatico ideato dal Ceradini, che ha funzionato soltanto in officina, nel quale con acume egli risolse problemi cinematici intorno a cui molti si erano affaticati senza frutto.

Il non essere e il non potersi costituire industriale, rifugiando egli per natura da qualunque operazione che sapesse di traffico, le difficoltà burocratiche incontrate per far convenientemente apprezzare apparecchi che avevano pienamente corrisposto nelle esperienze eseguite successivamente sui tronchi *Milano-Corsico* e *Genova-Recco*, forse anche una non provata necessità di applicare simili apparati di sicurezza, sulle linee italiane anche più frequentate, dove il numero dei treni non era ancora grandissimo e la notevole spesa d'impianto: tutte queste circostanze fecero sì che egli abbandonasse poco a poco un argomento che avea studiato a fondo giungendo a risultati notevolissimi.

Nel maggio 1881 fu chiamato a Roma a coadiuvare il R. Commissario prof. Cremona al riordinamento della Biblio-

teca V. E. Il Cremona che apprezzava assai la versatilità e cultura del Ceradini, gli offerse il posto di bibliotecario, che egli avrebbe accettato con grato animo. Ma per improvvise circostanze da lui indipendenti, i decreti per le nomine del personale superiore della Biblioteca già preparati, non furono più firmati dal Ministro.

Nell'anno 1882, sconsolato e disilluso, si restituì a Milano, dando le dimissioni da professore dell'Università da Genova.

Accettò dalla Società ferroviaria dell'Alta Italia l'incarico di concretare un altro progetto di *block* non interamente automatico, che venne pure approvato da una apposita Commissione e proposto per la linea *Torino-Trofarello*, ma che per le ragioni già esposte, non fu poi messo in attività.

Il suo lavoro sulla scoperta della circolazione del sangue, avendolo portato a considerare tratti caratteristici del periodo della riforma, gli destò il desiderio di scrivere una nuova biografia di Serveto, e raccogliere nuovi lumi sulla vita di Realdo Colombo, riprendendo gl'interrotti studi storico-critici, nei quali avea fatta così bella prova.

Infervoratosi di cotesta idea, e fissatosi un largo piano di lavoro, negli anni 1888-89, visitò molte biblioteche estere e nazionali, raccogliendo con assidua applicazione, grande quantità di materiale.

Ai primi di novembre del 1889, essendosi recato a Cremona per confrontare tra loro certe vecchie edizioni della geografia di Tolomeo, la sua curiosità lo trasse ad esaminare due vecchi *globi* o *mappamondi*, di cui nessuno si era ancora occupato, e che giacevano negletti in una sala di quella biblioteca governativa. Presili ad esaminare, tosto si avvide che egli aveva sott'occhio un'opera rara del Mercatore, celebre geografo e cartografo della seconda metà del decimosesto secolo. Felice della scoperta, ne pubblicò subito una descrizione illustrativa in una memoria che vide la prima volta la luce a Milano, in data di *dicembre 1889*, nel periodico diretto dal senatore Brioschi. Questa memoria di 18 pagine, in seguito ai suoi successivi studi e ricerche, si trasformò in un volume (che rimase bruscamente interrotto alla pagina 296 per la morte dell'autore) dal titolo: " A proposito dei due *Globi-Mercatoriani* - 1541-1551 - Appunti critici sulla

storia della geografia nei secoli XV e XVI „. Più che un libro ordinato ed organico, noi troviamo in esso una serie di appunti di svariati argomenti, che varcano non raramente il campo, già per sè molto esteso, della storia della geografia. Si direbbe che il Ceradini presentisse la sua fine non lontana, e si affrettasse a pubblicare promiscuamente tutto ciò che di meglio avea potuto raccogliere cogli studi storico-critici dei suoi ultimi anni. Persone competentissime che hanno ben ponderata questa pubblicazione vi hanno rinvenuto i materiali di un lavoro colossale, molta ricchezza di notizie, raccolte con grande coscienza, qua e là giudizi originali e apprezzamenti nuovissimi, infine questioni già trattate da altri, guardate sotto nuovi aspetti sommamente interessanti (1).

Anche in quest'ultima impresa, veramente degna di un robusto ingegno, rimasta disgraziatamente interrotta allo stadio di preparazione, il povero Ceradini incontrò ostacoli ed amarezze. In una lunga nota intercalata alle pagine 193-199, egli racconta con vivacità di colori “ il malanno (come egli dice) che incontrava a Cremona nella persona di un ex frate... „ che è il *bibliotecario* che pubblicò un opuscolo sui due *Globi Mercatoriani* di Cremona, tentando di usurpargli il merito della scoperta, e farsene bello agli occhi del pubblico e presso il Ministero!

Nel 1892 cominciò di tratto in tratto a star male. Nell'agosto del 1893 la malattia si accrebbe, dispiegando i caratteri di un tumore maligno addominale. Da allora fino al 24 luglio 1894 in cui morì, la sua vita fu un continuo martirio sopportato con fermezza d'animo e con rassegnazione veramente filosofica. Conservò fino all'ultimo respiro intatte le sue facoltà mentali, e la sua ultima parola fu di benedizione e di pace.

Con lui si spense un'individualità rara, difficile a ben definire dal punto di vista psicologico; degna di ammirazione per le sue attitudini e virtù, malgrado le angolosità e asperità del suo carattere.

Fu un lavoratore tranquillo, ordinato, metodico, coscienziosissimo. Dotato di molta memoria, di grande penetrazione ed

(1) Su questo argomento il Ceradini lascia moltissime note ed appunti rimaste inedite.

acume, mostrossi inclinato alle scienze esatte, ebbe attitudini non comuni alle invenzioni meccaniche, e tuttavia predilesse la ricerca bibliografica e la critica storica. Come scrittore, sebbene efficace, gli mancò la raffinatezza e la padronanza dei colori del linguaggio che è propria dell'artista. Come uomo fu di spiriti elevati, leale, intransigente su tutto ciò che possa minimamente offuscare l'animo virtuoso, odiatore della simulazione convenzionale, della improntitudine, dell'impostura, della ciarlataneria. Ebbe grandissimi sdegni per l'andazzo odierno della rilasciata società, e si ritrasse sempre ogni qual volta per ottenere un qualche vantaggio personale, avrebbe dovuto fare opera, a suo modo di vedere, meno che dignitosa. Ma in antitesi con questa istintiva fierezza, egli era sempre pronto a prestarsi per chi gli domandasse qualcosa sia nella vita scientifica, sia nella vita privata; pietoso cogli afflitti e sofferenti, caritatevole coi bisognosi; nell'intimità allegro faceto e qualche volta ingenuo come un fanciullo. Aveva in fondo una grande squisitezza di sentimento, come attesta chi ebbe la fortuna di conoscerlo intimamente; ma avea una specie di pudore ed era estremamente geloso di metterlo in vista o lasciarlo trasparire.

ELENCO DELLE SUE PUBBLICAZIONI

1.^o *Intorno all'azione dei revellenti.* - Esperienze istituite nel laboratorio di patologia sperimentale della R. Università di Pavia nell'anno 1865 per G. Ceradini studente della facoltà medico-chirurgica. (Milano, presso la Società per la pubblicazione degli Annali Universali delle Scienze e dell' Industria nella Galleria De Cristofori, 1866).

2.^o *Progetto di apparato elettro-automatico applicato alla ferrovia per prevenire l'urto dei convogli.* - Con una tavola (Milano, Amministrazione del Politecnico. Via del Senato, n. 26, 1867).

3.^o *Progetto di un citemartimo, apparecchio per l'enumerazione dei globuli del sangue.* - Memoria letta nell'adunanza del 16 agosto 1866 della Classe di

Scienze matematiche e naturali del R. Istituto Lombardo di Scienze e Lettere. Con due tavole.

4.^o *Mejokardie und Auxokardie* von D.^r J. Ceradini aus Meiland. - (Vertrag in der Sitzung des naturhistorisch-medizinischen Vereins in Heidelberg vom 26 november). Heidelberg, Buchdruckerei von Georg Mohr, 1869).

5.^o *La meccanica del cuore*. - (Milano, presso la Società per la pubblicazione ecc. nella Galleria De Cristoforis, 1870).

6.^o *Der Mechanismus der halbmondförmigen Herzklappen*. - Mit einer lithographirten Tafel. (Leipzig, Verlag von S. Hirzel, 1872).

7.^o *Della morte da sommersione e da introduzione d'aria nelle vene*. - Esperienze e considerazioni. (Firenze, Tip. italiana N. Martini, Viale Principessa Margherita, n. 22, 1873).

8.^o *Il meccanismo delle valvole semilunari del cuore*. - Con una tavola litografica. (Firenze, Tip. Cenniniana, Via Ghibellina, n. 8, 1873).

9.^o *Qualche appunto storico-critico intorno alla scoperta della circolazione del sangue*. - (Genova, Tip. del R. Istituto dei Sordo-Muti, 1875).

10.^o *La scoperta della circolazione del sangue*. - Appunti storico-critici. Nuova edizione rifatta ed aumentata. (Milano, Frat. Rechiedei editori, 1876).

11.^o *Difesa della mia memoria intorno alla circolazione del sangue contro l'assalto dei signori H. Tollin teologo di Magdeburg e W. Preyer fisiologo di Jena, e qualche nuovo appunto circa la storia della scoperta medesima*. - (Genova, Tip. del R. Istituto dei Sordo-Muti, 1876).

12.^o *Ricerche critiche ed sperimentali intorno al meccanismo della circolazione del sangue*. - Torino, Vincenzo Bona, tip. di S. M. e RR. Principi, 1876).

13.^o *A proposito dei due Globi Mercatoriani*. - 1541-1551. Appunti critici sulla storia della Geografia nei secoli XV e XVI. (Pubblicazione interrotta per la morte dell'autore). Milano, Tipografia e Lit. degli Ingegneri, 9 Via Unione, 1894.

G. MINGAZZINI. — Commemorazione del prof. Michele Giuliani, accademico ordinario.


Con vivo dolore sono oggi deputato a commemorare uno dei nostri socii più cari il prof. Michele Giuliani. Nato in Martina Franca nel 1844, compì lodevolmente parte in quella città, parte in Napoli gli studi primari ed umanistici. Appassionato delle di-

scipline mediche, si recò a studiare nell'Ateneo di Roma, ove conseguì la laurea in medicina e chirurgia. Non con l'intento di dedicarsi all'insegnamento, ma soltanto ispirato dal concetto galenico, che l'anatomia debba essere fondamento di ogni sapere medico, volle, prima d'intraprendere la pratica chirurgica, vieppiù divenire profondo nelle conoscenze topografiche degli organi del corpo umano. Domandò quindi ed ottenne di essere ammesso a studi particolari nella scuola di anatomia. L'eleganza e la nitidezza delle sue preparazioni, lo zelo indefesso dello studio attirarono ben presto l'attenzione di professori e di studenti, i quali a lui ricorrevano, come a prezioso aiuto, nelle loro indagini. Ecco perchè egli, poco tempo dopo, veniva assunto alla carica di assistente prima e di professore poi, la quale per più di otto anni sostenne con plauso universale.

Convinto che lo studio dell'anatomia grossolana non possa esser disgiunto da quello della fine struttura degli organi si diè pure a coltivare gli studi istologici, dei quali dette saggio in una pubblicazione: *Sulla struttura del midollo spinale e sulla riproduzione della coda della Lacerta viridis*, i cui risultati vennero recentemente ricordati e lodati dal padre dell'istologia moderna, Alberto Kölliker. E la sua valentia si andò sempre più accrescendo, sicchè dalla fiducia del Ministro egli veniva nel 1882 nominato incaricato e nell'anno successivo professore titolare di anatomia microscopica. Ed egli provò di avere ben meritato di siffatto onore, dappoichè insegnante esemplare, volle dedicare all'insegnamento la maggior parte del tempo suo; e dallo zelo e dalla chiarezza, con la quale impartiva le sue lezioni, traeva origine la simpatia e l'affetto con i quali i giovani lo remuneravano. Modesto oltre ogni dire, rifuggì dagli onori, e pubblicò assai meno di quanto avesse fatto tesoro nelle sue ricerche; solamente ricorderò alcuni lavori da lui pubblicati negli ultimi anni cioè:

- 1.^o *Rapporto dei muscoli coi tendini.*
- 2.^o *Anomalia del tronco e di alcuni rami dell'arteria coroidale esterna.*
- 3.^o *Sopra quattro anomalie del corpo umano.*
- 4.^o *Contributo allo studio della macrosomia.*

Una lenta e fatale malattia, ch'egli non a torto riferiva al diuturno soggiorno nell'umide e fredde sale incisorie lo trasse a morte immatura, poco dopo varcati i 48 anni. Che la sua memoria e le sue virtù possano pellungo tempo essere ricordate da quanti fra noi avemmo la fortuna di conoscerlo e di amarlo.



G. SERGI. — Studi di antropologia laziale.

INTRODUZIONE.

Il nome e la gloria del popolo romano non solo hanno dato occasione ad una serie grande di studi e di ricerche su tutte le manifestazioni attive di questo popolo, giurisprudenza, politica, strategia, dominazione, arte, letteratura ed altro, ma anche hanno destato la maggior curiosità dei naturalisti antropologi, i quali han voluto ricercarne i caratteri fisici come per ritrovare una base d'interpretazione delle doti caratteristiche di un popolo così glorioso nel mondo antico. Le vestigia delle gesta del popolo romano sono così profonde, la traccia luminosa così brillante che spesso ho veduto nascere un'ammirazione riverente in coloro che possono toccare o vedere un cranio romano antico: tutti hanno esclamato che il cranio romano è bello, grande, magnifico, tutti in esso han creduto di leggervi il genio di Scipione o di Cesare o l'ardimento tribunizio dei Gracchi. Questo fenomeno non si limita alle persone di una coltura comune, ma si estende agli scienziati e specialmente a coloro che hanno studiato le fattezze romane nel cranio a scopo antropologico.

Molti antropologi, difatti, si sono occupati del cranio romano, e quasi tutte han rinvenuto caratteri speciali, non comuni ad altri popoli, ed alcuni finanche ne han fatto un tipo singolare fra i popoli della stessa Italia. Sandifort, Vrolich van der

Hoeven, Carus, Blumenbach, Morton, Retzius, His e Rüttimeyer, Ecker, Vogt, Davis e Thurnam, Maggiorani, Nicolucci, ed altri ancora hanno scritto sul tipo romano del cranio; io non posso seguirli tutti qui in quel che han detto, e mi fermerò a quelli che più interessano alle nostre osservazioni, ed a quelli che hanno pronunciato giudizi spiccati, i quali hannó lasciato tracce profonde nel concetto degli antropologi e con esse molti pregiudizi ed errori.

Gli autori dei *Crania helvetica* credono che il loro tipo di Hobberg sia identico al tipo romano, e ciò inducono da un cranio descritto dal Blumenbach nella IV decade tav. II; ed esplicano questa coincidenza col sospettare che un simile tipo sia stato introdotto in Elvezia con l'invasione romana.

Ecker ammette che il tipo di Hobberg sia identico a quello di Reihengräber, apparso fra il 5^o e l'8^o secolo e proprio degli Alemanni e dei Franchi; ma non trova l'identità del tipo romano di Blumenbach, ammessa da His e Rüttimeyer, nè di altri crani che egli stima differenti, quali sono quelli studiati da Carus, Sandifort, Vrolich, Van der Hoeven, Retzius, Maggiorani. Ammette come romani tipici due crani da lui studiati, quello di Castel (tav. XIX) e di Rheinzabern (tav. XX) i quali neppure assomigliano al tipo di Hobberg e di Reihengräber. Il primo, difatti, è pentagonoide, e perciò diverso dal tipo di Reihengräber, che è un ellissoide; il secondo (Rheinzabern) forse è anche pentagonoide, non facile a decidere sulla figura, perchè incompleto.

Anche a me pare che il cranio romano di Blumenbach, riprodotto dagli autori stessi dei *Crania helvetica*, non sia tipo di Hobberg, secondo la descrizione fatta da loro; è un ellissoide senza la sporgenza occipitale caratteristica del tipo Hobberg-Reihengräber. Non lo sono neppure i due crani del Retzius (Tav. I, 3; tav. V, 4), che sono ovoidi.

Ma è facile capire che la discussione fatta sopra un sol cranio o due soltanto non possa dare risultati: una testa romana non può rappresentare parecchi milioni di romani o latini, tutto al più può rappresentare qualche tipo del popolo numeroso; e oggi ci fa somma meraviglia a vedere che uomini eminenti come Blumenbach, Maggiorani ed altri possano aver pensato che

descrivendo un cranio s'imaginassero di descrivere un popolo.

Gli antropologi che ebbero serie di crani romani più o meno numerose, sono stati Davis, Maggiorani e Nicolucci, e anche fatta astrazione sul dubbio che può accamparsi sulla vera romanità o latinità di siffatti crani. Davis insieme a Thurnam suo collaboratore dei *Crania Britannica*, ne esaminò otto, che descrisse accuratamente e fece litografare stupendamente alla grandezza naturale nella sua grande opera. Gran parte dei crani romani di Davis e Thurnam è stata trovata in tombe romane della Gran Bretagna, qualcuno loro è venuto da Roma. Ora, se vogliamo stare al metodo degli indici cefalici, questi otto crani appartengono alle tre categorie, cioè sono dolico, meso e brachicefali, sono, cioè, diversi solo per questo, e perciò non rappresentano un tipo unico; se, invece, vogliamo classificarli razionalmente per la loro forma, ovvero morfologicamente, allora sei sono, senza dubbio, ellissoidi dalla norma verticale, uno ovoide, l'altro incerto a decidere dalla figura se è ellissoide od ovoide. Ma gli ellissoidi sono anche vari, secondo il mio metodo, che è il naturale, cioè rappresentano sottovarietà spiccate e notissime fra i popoli del Mediterraneo. La conclusione, dopo ciò, è semplice e naturale: gli otto crani romani di Davis e Thurnam non rappresentano unico tipo romano, ma vari, con qualsiasi metodo si studiino: ciò abbatte subito la teoria di coloro che fabbricano un tipo romano.

Le memorie sul cranio romano che fecero epoca nel mondo scientifico, sono quelle di Maggiorani e Nicolucci; e l'antropologia oggi si riposa sulle conclusioni dei due chiari italiani e ne accetta le idee quasi come articoli di fede. I due egregi antropologi, malgrado avessero in mano serie più grandi di crani romani e non romani, si comportarono come coloro che ne ebbero un solo dei crani, e vennero alle stesse conclusioni.

Il Maggiorani in due memorie vuole stabilire una differenza sostanziale fra stirpe romana e stirpe etrusca, e crede d'averla trovata in due forme craniali caratteristiche, una romana e l'altra etrusca. Dalle tavole si vede subito che i due crani appartengono a due tipi diversi, anzi si vede più che dalle misure che egli dà di questi due tipi e di altri crani delle due stirpi. Noi non abbiamo sotto gli occhi gli altri crani, nè le figure che li

rappresentassero, non possiamo quindi dir nulla sui loro caratteri morfologici; ma abbiamo solo le cifre numeriche delle misure, e da queste arguiamo che sono diversi; e la loro diversità è così grande o piccola come fra etruschi e romani: così per noi i crani romani, come gli etruschi, sono differenti gli uni dagli altri e rappresentano tipi diversi. Il tipo specialmente descritto e rappresentato nella tavola è uno dei tanti tipi romani fra i crani romani, è l'etrusco è uno dei tipi etruschi. La descrizione stereotipa, e anche bella, del tipo romano data dal Maggiorani appartiene ad un tipo non a tutti i tipi romani; disgraziatamente è generalizzata così che egli e Nicolucci e gli altri che son venuti dopo, han creduto che ogni cranio romano entri in quella bella cornice.

Se il Maggiorani avesse dato un nome tecnico, come noi facciamo, a quella forma da lui presa per tipo, oggi avremmo già una varietà nota e stabilita, la quale ci avrebbe condotto alla ricerca delle altre con un metodo almeno delle differenze. Io penso ancora che, se il Maggiorani non fosse stato preoccupato dal suo obbiettivo, cioè di trovare differenza fra la stirpe romana e la etrusca, e avesse fatta l'analisi dei crani singolarmente, avrebbe trovato fra la serie etrusca alcune forme romane e viceversa; e la diversità di stirpe sarebbe stata diminuita di molto. Il cranio romano rappresentato in varie vedute nella tavola del Maggiorani è assai probabilmente un cuboide, e l'etrusco un pirgoide, una delle sottovarietà dei trapezoidi. Vedremo come queste due varietà sono comuni ad Etruschi e Romani, e quel che è più, a vari altri popoli della penisola centrale e meridionale, e infine ad altre stirpi del Mediterraneo. La tavola delle misure dei crani romani ed etruschi, se si osserva bene, non mostra che differenze poco conclusive, mostra invece una serie di variazioni che non si sa a che cosa riferire, se a forme tipiche ovvero a forme individuali.

Lo studio di Nicolucci, che può dirsi l'ultimo come studio generale del Lazio, è più completo di tutti gli altri precedenti. Il chiaro professore di Napoli ebbe a sua disposizione 63 crani antichi, coi quali egli volle comparare 63 crani moderni, numero fino a quel tempo non mai avuto da altro antropologo; con tale serie egli avrebbe potuto dare un'antropologia laziale

meglio degli altri studiosi. Una critica severa sulla provenienza dei 63 crani antichi dimostrerebbe la poca autenticità della latinità e dell'antichità loro; ma io voglio passare sopra a questo più che dubbio per me, e voglio ammettere come sicura l'una e l'altra qualità dei 63 crani antichi.

Il prof. Nicolucci adopera il metodo ordinario craniometrico nello studiare i suoi crani e lo completa, in vero, con descrizioni delle forme e con osservazioni sempre lusinghiere per dimostrare la bellezza e la simmetria dei crani romani, e ciò fa come uomo innamorato di quello che egli denomina tipo romano o latino, analogamente a Davis e ad altri antropologi.

Dei 63 crani antichi si hanno:

dolicocefali	mesocefali	brachicefali
♂ 10	♂ 21	♂ 13
♀ 2	♀ 11	♀ 6
♂ ♀ 12	♂ ♀ 32	♂ ♀ 19

Il lettore si aspetterebbe quindi, rispettando le conclusioni del metodo craniometrico, che il chiaro professore avesse concluso la presenza di tre tipi, almeno, nella popolazione laziale, se tipi possano dirsi i crani dolico, meso, brachicefali; nulla di ciò. " Per noi (egli scrive) il cranio latino rappresenta un tipo speciale nella craniologia italiana, da non confondersi con alcun altro d'Italia, e che presenta inoltre caratteri così speciali e distinti che permettono di elevarlo *ad un tipo proprio e speciale* del centro della Penisola (pag. 17) „. Ma i brachicefali almeno, chiederà il lettore, sono un tipo diverso dai dolicocefali? Il chiaro autore risponderebbe quel che ha scritto nella conclusione: " La forma dei brachi non è diversa da quella dei dolicocefali. La elevazione dell'indice cefalico sembra dovuta ad una soverchia espansione periferica, soprattutto laterale della calvaria, mancando e in questi e negli altri brachicefali latini tutti quegli altri caratteri che sono propri del vero tipo brachicefalo (pag. 65) „. Questa conclusione finale non solo è incomprensibile per un craniologo, ma distrugge la craniometria; sembra quindi inutile che il prof. Nicolucci abbia misurato i suoi crani e distinti in tre categorie, se queste non hanno i caratteri di tali categorie:

ma, col permesso del nostro egregio collega, ciò è per lo meno arbitrario.

L'unità di tipo nel popolo laziale affermata nettamente dal Nicolucci e con maggior fermezza dello stesso Maggiorani, la specialità di tipo nel centro d'Italia, il distacco assoluto da ogni altra popolazione italiana, ci fanno pensare ad una razza romana venuta da dove non si sa, rimasta purissima di mescolanze etniche e refrattaria, anzi, ad ogni mescolanza: ciò, come è ben noto, è contraddetto almeno dalla stessa storia, che parla di varie genti che avevano abitato l'antico Lazio, del nuovo, poi, non è neppure a parlarne. Ma io non vorrò anticipare conclusioni; i fatti parleranno prima e da sè, e se il mio studio non servirà ad altro, varrà almeno a distruggere il feticismo antropologico, e a dare al popolo romano una umanità più larga e comune ad altre genti italiche, e ad altre ancora fuori della penisola. Nell'antropologia romana, incoscientemente, si è importata l'origine divina come per Cesare Augusto; è la stessa tendenza con la stessa tradizione che è rimasta nel sangue latino!

Crania romana vetera.

SERIE I.

CRANI ANTERIORI E CONTEMPORANEI ALLE MURA SERVIANE.

Con questo titolo intendo di denominare quei crani scoperti in tombe considerate più antiche delle mura di Servio Tullio, e in altre come contemporanee ad esse, benchè di epoche differenti in tal periodo archeologico. Ve ne sono perciò di più antichi e di più recenti; ma tutti quelli in tombe del periodo serviano appartengono ai primi tempi dei re, abbastanza antichi, quindi, e anteriori al grande incremento della città, dove poi affluirono non solo genti italiche, ma anche d'ogni parte del Mediterraneo. Più antichi e più sicuri di tali crani finora nessun antropologo ha esaminati; e la loro autenticità è attestata dai luoghi dove furono tratti nel gran recinto della città, e dagli oggetti archeologici che l'accompagnavano. Ora sono conservati nel *Magazzino archeologico*, presso il Colosseo, dove il grande amore del signor

3. *Bullettino.* — Anno 1894-95.

Gatti per l'archeologia romana e per Roma, ha raccolto preziosi avanzi delle origini di Roma; ed a lui io debbo gratitudine di aver potuto studiare questa serie di crani antichi.

I crani sono 28 e secondo il mio metodo morfologico appartengono a sei varietà ben distinte:

I. Acmonoides	N. 1
II. Ellipsoides	" 5
III. Ooides	" 9
IV. Pentagonoides	" 3
V. Platycephalus	" 6
VI. Sphenoides.	" 3
Dubbio.	" 1

N. 28

Secondo il vecchio metodo craniometrico sono così distribuiti:

Dolicocefali.	N. 8
Mesocefali.	" 13
Brachicefali.	" 5

N. 26

I dolicocefali comprendono: 1 *acmonoide*, 2 *ellissoidi*, 3 *oroidi*, 2 *pentagonoidi* = 8. I mesocefali comprendono: 4 *platicefali*, 1 *pentagonoide*, 5 *oroidi*, 3 *ellissoidi* = 13. I brachicefali comprendono: 2 *sfenoidi*, 2 *platicefali*, 1 *ovoide* = 5.

Da questa analisi semplicissima riesce evidente che l'indice della lunghezza del cranio, o il cefalico, non sa distinguere le forme, e che sotto la denominazione di dolico, meso o brachicefali possono entrare molte forme diverse e disparate: ciò che io ho largamente dimostrato da molto tempo. Il numero delle varietà craniche, o delle forme, o tipi, che è lo stesso, mostra subito che la testa romana già fin dall'origine della città non era di unico tipo, ma di varii e molteplici, contrariamente alla affermazione di alcuni antropologi, specialmente del Nicolucci. La diversità delle forme apparirà meglio dalla descrizione di ciascuna varietà.

I. A C M O N O I D E S .

L'acmonoide, o a forma d' *incudine*, fu descritto da me fra i crani della Sardegna. (*Varietà umane della Sardegna. Bullettino Accademia Medica di Roma*, 1892. Fig. 8). Ho trovato questa forma in Sardegna, Sicilia, Sannio, fra crani moderni; in Egitto antico, a Novilara (Pesaro) in sepolture del V o VI secolo a. C. Malgrado questa distribuzione piuttosto larga nel Mediterraneo non è numeroso nelle serie craniche. (Cfr. *Sugli abitanti primitivi del Mediterraneo. - Arch. per l'Antropologia*. Firenze, 1892).

Ma questo cranio romano ha alcuni caratteri che ne fanno un tipo divergente, una sottovarietà differente, perchè ha la volta cranica non appianata, ma spiccatamente a tetto e una capacità grandissima; è megalocefalia normale, però. Io lo denomino per questi caratteri:

Acmonoides stegoides maximus.

La struttura ossea della faccia differisce anche da quella degli altri tipi altrove studiati; è corta, ma stretta in alto.

$$\pm 1720 = 100 : 120 = 198 : \frac{139}{70.2} : \frac{148}{74.4} = 67 : \frac{133}{50.3} = 48 : \frac{23}{47.9} \quad (1)$$

(Dal sepolcreto dell'Esquilino, 1875, in cassa di tufo).

II. E L L I P S O I D E S .

Trovansi 5 ellissoidi fra 28 crani; questa forma è una delle più comuni fra le varietà italiane e del Mediterraneo così antiche che moderne; trovasi fra egiziani antichi, etruschi, greci antichi, italici che ebbero vario nome nella penisola centrale e meridionale, in Sicilia, Sardegna, Corsica, nella penisola iberica, fra i liguri antichi e moderni e fra i diversi popoli africani del Mediterraneo e del mar Rosso. Ma le variazioni di tale forma

(1) Spiegazione delle cifre: capacità = larghezze frontali = lunghezza del cranio — larghezza — altezza = altezza della faccia — larghezza bizionica = altezza del naso — larghezza. Le cifre sottoposte sono gli indici: cefalico - verticale - facciale - nasale. (N. B. *La capacità è calcolata*).

sono anche molte e numerose e con caratteri così divergenti che possono con facilità distinguersi in sottovarietà; qui trovansi:

1. *Ellipsoides isopericampylos*.
2. *Ellipsoides clitocephalus*.
3. *Stenocephalus sphyroides*.
4. *Brachyellipsoides*.

Queste forme o sottovarietà di ellissoidi sono state già trovate da me fra i diversi popoli del Mediterraneo antichi e moderni. (Cfr. le mie *Memorie* sulla Sardegna, sulla Sicilia e quella sugli abitanti primitivi del Mediterraneo, già citata).

1. - *Ellips. isopericampylos*.

Vi sono due crani di questo tipo, solo differenti per la capacità, di cui uno denomino *medius*, l'altro *parvus*.

a) *Isoper. medius*.

$$\text{♂ } 1472 = 106 : 120 = 186 : \frac{137}{73.7} : \frac{140}{75.3} = 72 : \frac{135}{52.3} = 55 : \frac{26}{47.3}$$

Questo cranio ha plagiocefalia occipitale destra. È stato trovato nel sepolcreto dell'Esquilino, 1883.

b) *Isoper. parvus*.

$$\text{♂ } 1294 = 97 : 120 = 183 : \frac{134}{73.2} : \frac{127}{69.4} = 65 : \frac{130}{50} = 48 : \frac{24}{50}$$

Ha una depressione sulla parte posteriore della sagittale; faccia rincagnata. Senza indicazioni del luogo ove è stato trovato.

2. - *Ellips. clitocephalus*.

$$\text{♂ } 1188 = 98 : 119 = 180 : \frac{138}{76.7} : \frac{124}{68.9}$$

(Sepolcreto dell'Esquilino, 1882). - Cranio incompleto, cui manca la faccia. La sua depressione a declivio rapido in avanti incomincia molti centimetri al di dietro della coronale; la fronte

molto declive è anche appianata. Porta molto sviluppato il *torus occipitalis*.

3. - *Stenocephalus sphyroides*.

$$\text{♀} : 1267 = 174 : \frac{134}{77} : \frac{133}{76.4} = 68 : \frac{128}{53.1} = 52 : \frac{25}{48.2}$$

Questo cranio stretto, piccolo, con occipite a calcagno, sfiroide, è stato determinato da me prima fra crani siciliani e sardi moderni e poi fra egiziani ed altri (vedi mie *Memorie*); è molto comune nel Mediterraneo. (Sepolcreto dell' Esquilino).

4. - *Brachyellipsoides*.

$$\text{♂} : 1522 = 103 : 123 = 187 : \frac{145}{77.5} : \frac{133}{71.1} = 76 : \frac{135}{56.1} = 57 : \frac{23}{40.3}$$

$$\text{Faccia totale } 125 : \frac{135}{92.6}$$

Questo cranio è completo con la mandibola, e perciò qui riporto la misura totale della faccia e il suo indice. È molto plagiocefalo, e la squama occipitale è protuberante a scalino.

III. O O I D E S .

Gli ovoidi, comuni nel Mediterraneo e in Italia come gli elissoidi, sono nove, e comprendono le seguenti sottovarietà:

1. *Oo. isopericampylos*.
2. *Oo. epiopisthius*.
3. *Oo. complanatus*.
4. *Oo. aegyptiacus*.

1. - *Ooides isopericampylos*.

$$\text{♀} : 1472 = 101 : 118 = 187 : \frac{139}{74.3} : \frac{137}{73.3} = 73 : \frac{126}{58} = 55 : \frac{24}{43.6}$$

Bel cranio regolarissimo ed a curve eguali discendenti dalla volta ben convessa. Senza indicazioni della scoperta. (Fig. 1.)



Fig. 1. — *Ooides isopericampylos*

2. - *Ooides epiptosthius magnus*.

Se ne trovano quattro di questa forma, grandi, aventi un innalzamento graduale verso la parte posteriore dalla coronale in poi, donde il suo denominativo di *eptptosthius*, alto all' indietro, e di *magnus*, grande, megalocefalo, capacità al di là di 1500 cc.

$$a) \text{ ♂ } 1508 = 100 : 121 = 185 : \frac{148}{80} : \frac{140}{75} = 72 : \frac{140}{51.4} = 53 : \frac{28}{48.4} .$$

Cranio senza indicazioni, bello regolare, ovoide largo.

$$b) \text{ ♂ } 1491 : 97 : 120 = 186 : \frac{139}{74.7} : \frac{140}{75.3} = 76 : \frac{128}{59.6} = 55 : \frac{23}{41.8}$$

$$\text{Facciale totale } 126 : \frac{128}{98}$$

Sepolcreto Esquilino in cassa di tufo. Cranio completo, prognato.

$$c) \text{ ♂ } 1588 = 100 : 120 = 192 : \frac{145}{75.5} : \frac{133}{69.3} = 68 : \frac{136}{50} = 49 : \frac{23}{46.9}$$

Cranio rotto alla base, senza indicazioni.

$$d) \text{ ♂ } 1509 = 85 : 112 = 186 : \frac{139}{74.7} : \frac{142}{76.3} = 71 : \frac{124}{56.6} : \frac{25}{52.1}$$

Questo cranio accompagnato dallo scheletro intero quasi completo è stato trovato in una tomba a sassi di arenaria, nel sepolcreto via Statuto, 1884-85, Esquilino; è senza dubbio uno dei più antichi, anteriori alle mura serviane.

Scheletro del tronco e degli arti:

Femore sinistro, lunghezza 431 mm., ha forte la linea aspra.

Tibia sinistra " 360 " senza malleolo interno.

" " " 370 " con malleolo interno.

Omero sinistro " 310 "

Cubito " 262 "

Radio " 235 "

Statura calcolata " 1620 " metodo Manouvrier.

Media dei quattro crani dell'ovoide *epiopistius magnus*.

$$\text{♂ } 1510 \text{ cc.} = 94 : 118 = 187 : \frac{144}{77} : \frac{139}{74.3} = 72 : \frac{132}{54.5} = 51 : \frac{24}{47}$$

3. - *Ooides complanatus*.

Questa forma si distingue dalla precedente per avere la volta del cranio appianata come un platicefalo.

1. - *O. complanatus medius*.

$$a) \text{ ♂ } 1464 = 103 : 124 = 185 : \frac{142}{76.8} : \frac{135}{73} = 69 : \frac{133}{51.8} = 51 : \frac{25}{49}$$

Medio per la capacità. È stato trovato all'Esquilino, 1884, in cassettoni di tegolini nei fianchi e coperti a capanna.

$$b) \text{ ♀ } 1406 = 95 : 117 = 184 : \frac{139}{75.5} : \frac{133}{72.3} = 69 : \frac{150}{53} = 48 : \frac{23}{47.9}$$

$$\text{Faccia totale } 108 : \frac{130}{80}$$

Femore destro, lunghezza 414 mm.

Tibia " " 343 " con malleolo.

" " " 335 " senza malleolo.

Omero " " 292 "

Statura calcolata " 1550 "

Questo scheletro quasi completo è stato scoperto negli Orti Sallustiani in cassa di terracotta cilindrica.



Fig. 2. — *Ooides aegyptiacus*,

2. - *O. complanatus parvus*.

$$\text{♀ } 1331 = 96 : 110 = 178 : \frac{186}{76.4} : \frac{184}{75.3} = 53 : \frac{124}{46.7} = 48 : \frac{25}{52.1} .$$

Cranio di vecchia, piccolo. Esquilino.

4. - *Ooides aegyptiacus*. (Fig. 2 e 3)

$$\text{♂ } 1528 = 93 : 122 = 184 : \frac{140}{76.1} : \frac{145}{78.8} = 78 : \frac{130}{56.1} = 57 : \frac{28}{40.8} .$$

Denomino *aegyptiacus* questo ovoide, perchè, dalla sua veduta laterale, presenta una curva caratteristica ai profili egiziani dei monumenti. La curva dal frontale s'innalza insensibilmente a dolce declivio fino quasi all'obelio, così che la som-

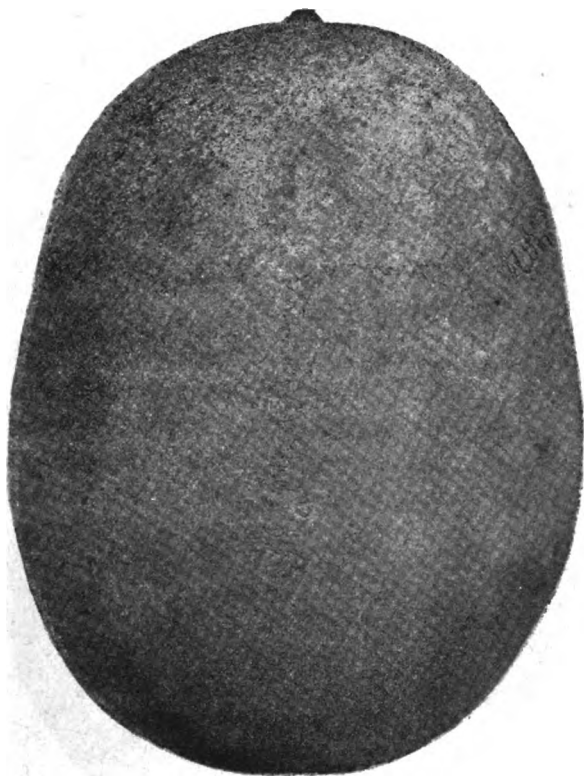


Fig. 3. — *Ooides aegyptiacus*.

mità del cranio è raggiunta molto all'indietro del bregma. Da tal sommità discende la curva occipitale, la quale non è perpendicolare, nè protuberante, ma rientrante in avanti. Alla sutura nasofrontale non esiste solco o distacco, ma una linea continua senza interruzione fra frontale e ossa nasali. (Senza indicazioni).

IV. PENTAGONOIDES.

Sono tre e differenti per caratteri speciali; appartengono a tre sottovarietà :

1. *Pentag. acutus*.
2. *Pentag. obtusus*.
3. *Pentag. complana'us*.

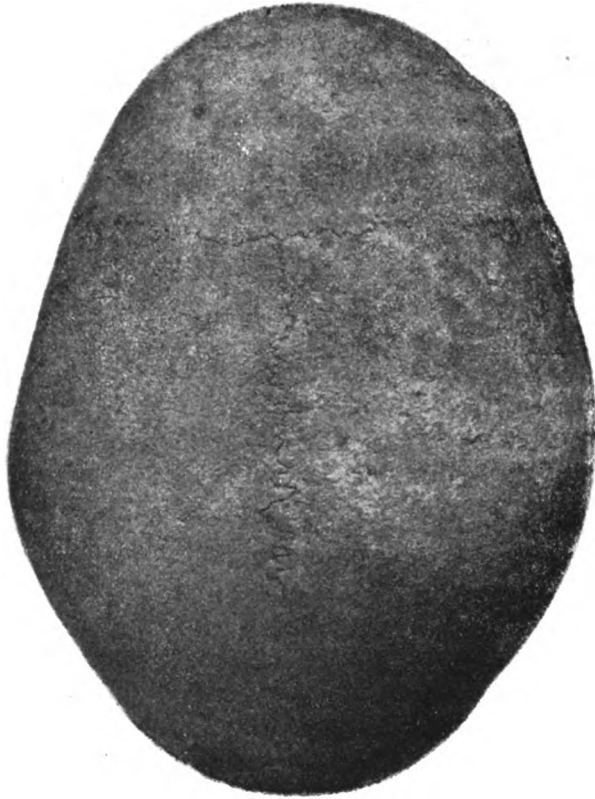


Fig. 4. — *Pentag. acutus*.

1. - *Pentagonoides acutus*.

$$\text{♂ } 1491 = 97 : 112 = 192 : \frac{142}{74} : \frac{181}{68,2} = 70 : \frac{187}{51} = 49 : \frac{26}{58,1} .$$

Forma tipica per l'acutezza degli spigoli. (Fig. 4), Trovato in loculo, via della Polveriera.

2. - *Pent. obtusus aegyptiacus*.

$$\text{♀ } 1476 = 95 : 117 = 185 : \frac{145}{78.4} : \frac{130}{70.3} = 70 : \frac{120}{59.3} = 50 : \frac{25}{50}$$

La fronte presenta la stessa curva dell'ovoide egiziano (v. s.). Benchè il cranio sia femminile, la fronte è sfuggente, saliente fino alla coronale; ma l'intera curva del cranio non corrisponde a quella dell'ovoide egiziano. Il profilo della faccia prognata insieme alla curva frontale ne fa un tipo africano. È per questo che denomino *aegyptiacus* questo *pentagonoide ottuso*.

3. - *Pent. complanatus*.

$$\text{♂ } 1331 = 98 : 115 = 184 : \frac{136}{73.9} : \frac{128}{73.9} = 77 : \frac{132}{58} = 54 : \frac{23}{42.6}$$

$$\text{Faccia totale } 122 : \frac{132}{92}$$

Questo pentagonoide ha relativamente corti i due lati posteriori che formano l'angolo al cuneo occipitale; bassa la fronte, la volta appianata, donde il suo nome. Sembra un cranio patologico per lo sviluppo.

Femore destro, lunghezza 446 mm.

Tibia destra " 365 " con malleolo.

" " " 355 " senza malleolo.

Omero destro " 317 "

Cubito " " 243 "

Radio " " 236 "

Bacino: fra le creste iliache 293 mm.

diametro trasverso 142 "

" antero posteriore 110 "

Indice iliopelvico 48°4.

" del bacino 77°4.

Statura calcolata m. 1.630.

(Orti Sallustiani, come Ovoide, n. 3, 6).

V. PLATYCEPHALUS.

I platicefali, crani larghi e appianati alla volta, sono sei, e sono tutti differenti fra loro per caratteri propri a ciascuno; ond'è che sono tipi distinti di sottovarietà platicefaliche, cioè:

1. *Plat. quadratus.*
2. *Plat. cristatus.*
3. *Plat. cuneatus.*
4. *Plat. scalenus.*
5. *Plat. pentagonalis.*
6. *Stenoplatycephalus.*

1. - *Plat. quadratus.*

$$\text{♂ } 1550 = 107 : 132 = 183 : \frac{148}{80.9} : \frac{137}{74.3} = 67 : \frac{128}{52.7} = 52 : \frac{22}{42.3}.$$

Trovato in cassa di tufo, 1875. Cranio grande, megalocéfalo, con sutura frontale permanente. Ha volta perfettamente appianata e larga, che, guardata dall'alto, sembra di forma quadrata, i cui lati sono rappresentati dai due lati parietali, dal frontale largo e dall'occipitale anche largo e parallelo al frontale.

2. - *Plat. cristatus.*

$$\text{♀ } 1313 = 102 : 124 = 178 : \frac{135}{75.8} : \frac{133}{74.7} = 66 : \frac{126}{52.3} = 45 : \frac{23}{51.1}.$$

Porta un sollevamento mediano a cresta sulla linea fronto-sagittale, donde il suo nome. Senza indicazioni.

3. - *Plat. cuneatus.*

$$\text{♀ } 1249 = 97 : 122 = 179 : \frac{135}{75.5} : \frac{125}{69.8}.$$

Cranio incompleto senza indicazioni. Ha occipite a cuneo ben evidente; porta un'insellatura sulla regione bregmatica.

4. - *Plat. scalenus.*

$$\text{♂ } 1476 = 100 : 123 = 182 : \frac{142}{78} : \frac{136}{74.7} = 72 : \frac{130}{55.3} = 47 : \frac{23}{48.9}.$$

La parte occipitale è obliqua e appianata, donde la sua denominazione di *scaleno*. Bel cranio che sembra femminile per la levigatezza delle ossa e la curva frontale; ma è maschile.

5. *Plat. pentagonalis*

$$\text{♂ } 1538 = 102 : 125 = 180 : \frac{150}{83.3} : \frac{140}{77.8}.$$

Trovato in via Nazionale. Questo cranio porta un'indoratura alla fronte; ha sutura metopica; è pentagonale con spigoli ottusi.

6. *Stenoplatycephalus*.

$$\text{♂ } 1223 = 101 : 115 = 179 : \frac{135}{75.5} : \frac{122}{65.2} = 70 : \frac{130}{13.8} = 52 : \frac{25}{48.2}.$$



Fig. 5. — *Stenoplatycephalus*.

Ha norma superiore ellissoidale; è similissimo ai crani sanniti da me esaminati (ved. SERGI, *Gli abitanti primitivi ecc. Varietà microcefaliche e pigmei di Europa*, Accad. di Medicina di Roma 1893), ed a un cranio fenicio del sesto secolo avanti l'era volgare; appartiene, cioè, allo stesso tipo (Fig. 5).

VI. SPHENOIDES.

Sono tre gli sfenoidi o crani a forma di cuneo, ma anche essi, pur essendo della stessa varietà, hanno altri caratteri di subordinazione che li classificano in tre sottovarietà differenti.

1. *Sphen. rotundus megas.*
2. *Sphen. oblongus.*
3. *Sphen. complanatus.*

1. - *Sphen. rotundus megas.*

$$\text{♂ } 1550 = 91 : 122 = 181 : \frac{147}{81.2} : \frac{140}{77.3}.$$

Cranio incompleto senza indicazioni. È arrotondato alla volta, ai lati e indietro, pur conservando la forma a cuneo, perchè porta molto all'indietro il suo massimo allargamento.

2. - *Sphen. oblongus.*

$$\text{♀ } 1370 = 96 : 112 = 180 : \frac{141}{78.3} : \frac{127}{70.6}.$$

Forma tipica di questa sottovarietà; il diametro massimo è assai indietro, e il cranio si assottiglia verso il frontale sensibilmente e in tutta la sua lunghezza. Fig. 6. Senza indicazioni.

3. - *Sphen. complanatus.*

$$\text{♂ } 1503 = 100 : 122 = 179 : \frac{148}{82.7} : \frac{135}{75.5} = 75 : \frac{140}{53.5} = 51 : \frac{25}{49}.$$

$$\text{Faccia totale } 120 : 140 = \frac{85.7}{85.7}.$$

Esquilino 1875. Questo grande sfenoide è appianato come un platicefalo, donde il suo denominativo.

Trovasi, infine, una testa completa nella terra sepolcrale, presa dalle tombe a via Statuto, 1885, che apparisce essere uno sfenoide, ma può essere anche un ovoide, perchè non può bene distinguersi la parte occipitale immersa nella terra. Il cranio è fragile e rotto ed è il 28° della serie.

Dall'analisi delle forme o tipi craniali risulta che non soltanto i 28 crani romani appartengono a sei varietà distinte per caratteri morfologici diversi, ma che anche ciascuna varietà è suddivisa in parecchie sottovarietà per caratteri divergenti fra loro, e che non sono variazioni individuali di un tipo. Cias-

scuna sottovarietà, pur conservando il carattere primario comune alla varietà di cui è ramo divergente, ha caratteri propri, che non possono essere confusi con altri, nè considerarsi variazioni accidentali o individuali, essendo ripetuti in molti individui. Qui la serie è troppo piccola perchè possano ritrovarsi gruppi numerosi di sottovarietà; ma pur se ne trovano, e quando anche si trovi un caso solo d'una forma, non per



Fig. 6. — *Sphenoides oblongus*.

questo è meno valida la induzione: una forma ben determinata è sufficiente a sè stessa, ed è ben determinata, quando i suoi caratteri sono evidenti e divergenti da quelli di altra della stessa varietà, come avviene nel caso nostro.

Se consideriamo il gruppo dei platicefali, l'ultimo esami-

nato, troviamo irriducibile l'una sottovarietà all'altra. La prima ha forma quadrata, la quinta pentagonale, la seconda ha una cresta lungo la parte mediana del frontale e sulla sagittale, la terza porta un occipite a cuneo, sporgente, che non trovasi negli altri crani della stessa varietà, la quarta ha una formazione obliqua dalla parte occipitale da non formare cuneo, ma una semplice declività pianeggiante. La sesta forma si stacca ancor di più per la piccola capacità, per la strettezza, per la bassezza assoluta del cranio, e non altro carattere ha comune con quelli che il primario, la platicefalia. Il catalogo renderà più evidente il fatto.

CATALOGO DEI 28 CRANI ROMANI. - I SERIE.

I. - *Acomonoides* (N. 1):

1. Acm. stegoides maximus.

II. - *Ellipsoides* (N. 5):

1. Ellips. isopericampylus.
2. Ellips. clitocephalus.
3. Stenocephalus sphyroides.
4. Brachyellipsoides.

III. - *Ooides* (N. 9):

1. Oo. isopericampylos.
2. Oo. epiopisthius.
3. Oo. complanatus.
4. Oo. aegyptiacus.

IV. - *Pentagonoides* (N. 3):

1. Pent. acutus.
2. Pent. obtusus aegyptiacus.
3. Pent. complanatus.

V. - *Platycephalus* (N. 6):

1. Plat. quadratus.
2. Plat. cristatus.
3. Plat. cuneatus.
4. Plat. scalenus.
5. Plat. pentagonalis.
6. Stenoplatycephalus.

VI. - *Sphenoides* (N. 3):

1. Sph. rotundus megas.
2. Sph. oblongus.
3. Sph. complanatus.

Soltanto, quindi, a considerare le sei varietà, indipendentemente dalle sottovarietà, in un numero di crani così piccolo, quale è quello dei 28 esaminati, in epoca relativamente così primitiva, alla quale essi appartengono, si deve concludere che il tipo romano non è uno nè unico, ma vario e molteplice; e ciò contro quello che è stato affermato finora dagli altri antropologi. Vedremo questa conclusione ribadita in modo più efficace per mezzo dell'esame d'un'altra serie di crani molto più numerosa, la quale ci deve dare un numero ancor maggiore di varietà e di forme subordinate. Troveremo, infine, che tutte le varietà e le sottovarietà craniche romane non sono speciali a Roma o al Lazio, ma sono comuni al Mare Interno, non dico all'Italia centrale e meridionale e isole adiacenti soltanto.

Prima di chiudere l'analisi di questa serie di crani così importanti per l'antropologia romana, è bene mostrare numericamente la tendenza della forma facciale e nasale. Dagli indici risulta che la faccia è relativamente allungata e predomina la leptoprosopia. Secondo la convenzione di Francoforte, in cui l'indice facciale ha una divisione dicotomica, cioè che fino a 50 indica la cameprosopia, e da 50 in sopra la leptoprosopia, in n. 21 crani, nei quali la faccia è stata misurata, i leptoprosopi sono 20, cameprosopo 1; secondo una mia modificazione proposta (*Varietà umane della Melanesia*, pag. 12), di introdurre una categoria media che comprenda indici da 48 a 52, in 21 casi si hanno 15 leptoprosopi, 6 mesoprosopi, 1 cameprosopo. È spiccata quindi la tendenza di tipo lungo della faccia.

Non meno interessante è la numerazione delle forme nasali; si hanno: 3 platirrini, 11 mesorrini, 7 leptorrini; il numero maggiore è di meso-platirrini 14, che è il doppio dei leptorrini.

La prognatia non è che eccezionale, è più chiara la profantia, ma molto limitata e moderata.

Di scheletri completi di cui possiamo calcolare la statura, metodo Manouvrier, che riteniamo il più approssimativo, non abbiamo che tre: uno maschile il più antico dei tre, trovato in via Statuto, 1884. *Ovoide 'epiopistio grande*, capacità 1509 cc. m. 1,62; due altri, uno maschile, l'altro femminile, furono trovati in casse di terracotta agli Orti Sallustiani; ♂ *Pentagonoide piano*, capacità 1331 cc., statura m. 1,63; ♀ *Ovoide piano medio*, ca-

4. *Bullettino. — Anno 1894-95.*

pacità 1406 cc., statura m. 1551: le quali stature sono relativamente piccole, e corrispondono alle medie dei popoli mediterranei.

Crania romana vetera.

SERIE II.

CRANI DALLA FINE DELLA REPUBBLICA

AL SECONDO SECOLO DELL'IMPERO.

Questa serie composta di 99 crani, eccetto uno proveniente da una tomba romana presso Imola e altri 11 da Tarquinia Corneto, deriva dalla città e dintorni prossimi; 45 sono stati trovati negli scavi al Foro romano, 32 nei Colombari fuori Porta Maggiore, altri in loculi e tombe dell'Esquilino, di fuori le Porte Pia e Salaria. L'antichità di questa serie numerosa è, quindi, varia, e per ciascun cranio non può stabilirsi un'epoca determinata; secondo i miei calcoli su indicazioni ricevute comprende un periodo di due secoli in circa, dalla fine della repubblica al principio del secondo secolo dell'impero. Queste serie trovansi nel Museo di antropologia di Roma.

Malgrado che questi nostri crani sieno più sicuri, riguardo all'antichità ed alla provenienza, di tutti quegli altri presi insieme, e studiati finora dagli antropologi, io non ardirei affermare la loro legittima romanità o latinità. L'affluenza di altra gente italica e non italica nella gran città, quando la repubblica incominciò ad essere grande e temuta, fu numerosa e divenne numerosissima sotto l'impero; da qui le mescolanze etniche indubbe, le quali possono essere riconosciute in tombe battezzate col nome romano, specialmente quando stranieri potevano acquistare la nazionalità e anche usurpare un nome romano.

Il lettore, quindi, deve aspettarsi che da questa serie, perchè più numerosa della precedente e perchè più mista d'altri elementi estranei sopravvenuti sotto la repubblica e l'impero, l'analisi distingua un maggior numero di forme e di variazioni di quelle ritrovate nella prima serie più antica e più limitata: e così è. Ma la nostra analisi ritrova anche gli elementi etnici già esa-

minati nella prima serie, e sa separarne alcuni che non possono essere nè latini nè romani, neppure italici nel significato attribuito a questo nome; e confermerà la conclusione già avuta per l'esame della prima serie, cioè, della molteplicità del tipo romano, contrariamente all'affermazione degli altri antropologi; e dichiarerà con molta evidenza la comune origine del popolo romano, latino, italico, con molti altri popoli del bacino del Mediterraneo.

Le varietà nei 99 crani romani sono 11 così variamente numerose:

I.	Byrsoides	N.	1
II.	Cuboides	"	5
III.	Cylindroides	"	1
IV.	Ellipsoides	"	19
V.	Ooides	"	17
VI.	Parallelepipedoides	"	2
VII.	Pentagonoides	"	11
VIII.	Platycephalus	"	13
IX.	Rhomboides	"	1
X.	Sphaeroides	"	11
XI.	Sphenoides	"	18

Secondo la craniometria sono:

Dolicocefali: N. 24 = Cilindroide 1 = Ellissoidi 17 = Ovoidi 2 = Parallelep. 2 = Pentagon. 2.

Mesocefali: N. 34 = Birsoide 1 = Cuboidi 4 = Elliss. 2 = Ovoidi 13 = Pentag. 9 = Platic. 4 = Sfen. 1.

Brachicefali: N. 41 = Cub. 1 = Ovoi. 2 = Platic. 9 = Sferoidi 11 = Sfenoidi 17 = Romboide 1.

Il lettore comprenderà facilmente, come ha veduto per la 1^a serie, l'inutilità della classificazione craniometrica, se sotto una categoria sono comprese le forme più diverse e comuni alle altre categorie. Il mio studio sui crani romani sarebbe parimenti inutile, se io seguissi il metodo irrazionale della craniometria; perchè da un canto mi darebbe il risultato generale che essi sono dolico, meso e brachicefali, come tutti i popoli della terra, dell'altro mi obbligherebbe a lavorare di fantasia con descrizioni più o meno subbiettive per trovare la distinzione delle forme

romane da altre quali che sieno sul globo terraqueo. Per mezzo del metodo morfologico, almeno per ora, posso aver questo risultato sicuro, di quanti tipi o varietà e forme subordinate è composto il popolo romano antico; e questo risultato sicuro mi mette in grado di comparare le forme craniche di questo popolo con quelle delle altre nazioni che lo circondarono e di tutto il bacino del Mediterraneo, con una facilità e semplicità che non esigono grandi sforzi mentali a comprendere.

I. BYRSOIDES.

Cranio a *borsa*, di cui il tipo è stato descritto da me la prima volta nelle varietà della Sardegna (fig. 9); trovasi anche fra i crani moderni della Sicilia e fra i crani antichi dell'Egitto. Sempre poco comune e scarso di numero. Il cranio romano differisce dal tipo descritto, perchè più corto e più piccolo, donde il suo denominativo di

Byrsoides brevis.

$$\text{N. 491 } \sigma = 1425 = \frac{188}{77} : \frac{141}{73.2} : \frac{134}{55.9} = 75 : \frac{134}{55.9} = 52 : \frac{24}{46}$$

II. CUBOIDES.

Se ne trovano cinque di questo tipo a cubo, di cui quattro di capacità media, non superiore a 1500 cc, e perciò detti *medius*, e l'altro piccolo o *parvus*, ritrovato anche fra gli egiziani antichi e i sardi moderni. La figura 7 riproduce il *Cuboides parvus* di Sardegna, identico al romano.

1. - *Cuboides medius.*

Media di 4 crani maschili, N. 58, 83, 91, 93:

$$\sigma 1488 = 180.5 : \frac{144.7}{80.1} : \frac{136}{75.3} = 70.7 : \frac{135}{52.3} = 51.2 : \frac{23.5}{45.9}$$

2. - *Cuboides parvus*.

$$\text{N. 482 } \varnothing = 1800 = 174 : \frac{188}{76.4} : \frac{183}{76.4} = 68 : \frac{135}{50} = 55 : \frac{25}{45.5} .$$



Fig. 7. — *Cuboides parvus*.

III. CYLINDROIDES.

Cranio raro per la forma; è lungo, stretto, arrotondato così che se ne ha l'apparenza di cilindro. È un frammento.

$$\text{N. 80} = 189 : \frac{128}{67.7} .$$

IV. ELLIPSOIDES.

- | | |
|------------------------------|------------------------------------|
| 1. <i>Cycloides</i> . | 5. <i>Proophryocus</i> . |
| 2. <i>Isopericampylos</i> . | 6. <i>Brevifrons</i> |
| 3. <i>Embolicus</i> . | 7. <i>Scaphoides</i> . |
| 4. <i>Stenocrotaphicus</i> . | 8. <i>Stenellipsoides micros</i> . |

1. - *Ellips. cycloides*.

Forma ad ellissi dalla norma superiore, di semicirconferenza dalla veduta laterale.

$$\text{N. 78 } \varnothing = 1464 = 190 : \frac{137}{72.1} : \frac{135}{71.1} = 70 : \frac{146}{47.9} .$$

$$\text{N. 47 } \varnothing = 1481 = 190 : \frac{138}{72.6} : \frac{136}{71.6} = 70 : \frac{136}{51.4} = 50 : \frac{28}{46} .$$

$$\text{Faccia totale } 124 : \frac{136}{88} .$$

Il cranio n. 78 viene da tomba romana presso Imola; il n. 47 è stato trovato in Roma, porta Maggiore, in cassa di terra cotta, appartenente al principio del 2° secolo dell'impero. Delle altre parti dello scheletro sono misurabili:

Femore destro	485	mm.
Tibia destra	390	"
Perone "	373	"
Omero "	330	"
Cubito "	270	"
Radio "	249	"
Scapola lunghezza . . .	166	"
" larghezza	112	"
Indice scapolare . . .	67,4	"
Statura calcolata . . .	1702	"



Fig. 8. — *Ellips. isopercampylos*.

2. - *Ellips. isopercampylos*.

Media di 4 crani maschili, n. 55, 56, 94, 99:

$$\text{♂} - 1458 = \frac{188.5}{74.5} : \frac{139}{72.8} = \frac{136}{52.4} = \frac{69.7}{52.4} = \frac{133}{46} = \frac{51.7}{46} : \frac{24.2}{46}$$

Questo ellissoide, medio in grandezza, è molto armonico nelle sue curve, le quali partendo dal vertice craniale discendono egualmente per tutte le direzioni senza discontinuità o rigon-

fiammenti o protuberanze. La media corrisponde perfettamente a ciascun individuo, perchè le oscillazioni o variazioni individuali sono lievissime. Questo tipo è assai comune in Italia centrale e meridionale e nel Mediterraneo in genere, fra popoli antichi e moderni, e le due figure 8 e 9 sono di un cranio moderno dell'Italia meridionale corrispondente alla forma romana antica.



Fig. 9. — *Ellips. isopericampylos*.

3. - *Ellipsoides embolicus*.

Vidi la prima volta questo tipo cranico fra una serie di crani d'Italia meridionale, e lo denominai *embolico* da *embolos* sprone, essendo l'occipitale proiettato come uno sprone di nave; lo rividi fra crani sannitici, e poi fra etruschi, di cui al museo ne esistono due bei tipi, e qui ne riproduco uno (fig. 10 e 11, n. 268), e fra i crani antichi scoperti nelle tombe di Novilara. Ma quel che è più importante, è di aver trovato tale forma fra i crani antichi russi dei Kurgani e numeroso. Nella collezione romana, se ne trovano due, varii fra loro, però: uno megalocéfalo, capacità superiore a 1500 cc., e di forme e dimensioni moderate; l'altro, invece, di capacità assai maggiore e di una lunghezza eccezionale, anche un poco appianato alla volta come

un platicefalo: tutti e due non sono completi. Li distinguo, quindi in due sottovarietà:

a) - *Ellips. embolicus*.

$$\text{N. 110 } \sigma = 1586 = 196 : \frac{148}{78} : \frac{186}{69.4} .$$



Fig. 10 — *Ellips. embolicus* (etrusco),



Fig. 11. — *Ellips embolicus* (etrusco).

b) *Macroellipsoides embolicus*.

$$\text{N. 117 } \sigma = 1780 = 210 : \frac{148}{70} : \frac{140}{68.6} .$$

4. - *Ellipsoides stenocrotaphicus*,

Tre crani appartengono a questa variazione del tipo o varietà ellissoidale; il carattere differenziale è la strettezza della regione temporale, donde la denominazione di *stenocrotafico*.

Media dei tre crani maschili n. 48, 61, 121:

$$\sigma = 1457.5 = 187.3 : \frac{137.6}{72.8} : \frac{140.5}{75} = 73.3 = \frac{134.3}{54.5} = 52.5 : \frac{24.3}{46.2}$$

5. - *Ellipsoides proophryocus*.

$$\text{N. 125 } \sigma = 190 : \frac{187}{72.1}$$



Fig. 12. *Ellips. proophryocus*.

Mentre la gran parte, quasi tutti, degli ellissoidi della collezione ha poco o nulla sviluppati esteriormente i seni frontali e quasi nulle le proiezioni degli archi sopracciliari, questo cranio eccezionalmente ha fronte sfuggente e seni ed archi sopracciliari molto prominenti, neanderthaloidi. Ma la forma non è nuova fra i crani italici. Questa sottovarietà è stata descritta dal pro-

fessore Moschen in crani mediovali di Roma, e qui ne riproduco le forme identiche nelle figure 12 e 13 del cranio medioevale.



Fig. 13. — *Ellips. proophryocus*.

6. - *Ellipsoides brevifrons*.

Così denomino questa sottovarietà, per la fronte bassa o breve, distanza dalla sutura nasofrontale al luogo dove il frontale s'incurva per diventare parte della volta cranica. Sono cinque crani di questo tipo, non tutti completi, due femminili, tre maschili.

Media dei tre crani maschili, n. 63, 75, 112 :

$$\sigma = 1406.5 = 185.6 : \frac{135.6}{73} : \frac{135}{73} = 68 : \frac{134.5}{50} = 51 : \frac{24.5}{48}.$$

Media dei due crani femminili, n. 60, 104 :

$$\text{♀ } 1214 = 178 : \frac{131.5}{73.8} : \frac{127}{71.3} = 60 : \frac{121}{49.5} = 42 : \frac{25}{59.5}.$$

7. - *Ellipsoides scaphoides*.

$$\text{N. 120 } \sigma = 1445 = 192 : \frac{186}{70.8} : \frac{133}{69.3} = 70 : \frac{134}{52.2} = 52 : \frac{27}{51.9}.$$

La forma scafoidea, qui normale, deriva dalla conforma-

zione della volta cranica a carena, senza creste o sollevamenti mediani. Non è la prima volta che io osservi questa forma, già



Fig. 14. — *Ellips. scaphoides*.



Fig. 15. — *Ellips. scaphoides*.

determinata in crani del Sannio, di Aversa di cui riproduco le forme, fig. 14 e 15, descritte da Cascella, e di Roma moderna.

8. - *Stenellipsoides micros*.

$$\text{N. 231 } \varnothing = 1163 = 175 : \frac{127}{72.6} : \frac{127}{72.6} = 70 : \frac{124}{56.4} = 53 : \frac{24}{45.8} .$$

Questo cranio non è perfettamente normale; porta i segni, anzi, di arresti di sviluppo nel frontale. L'enorme lunghezza della faccia, relativamente al cranio piccolo, la proiezione di tutta la linea facciale dal frontale alla mandibola, dimostrano che qui vi è microcefalia patologica.

V. O O I D E S .

1. *O. sardiniensis*.
2. *O. eucampylos*.
3. *O. sphyroides parvus*.
4. *O. subtilis*.
5. *O. aegyptiacus*.
6. *O. clitocephalus*.
7. *O. magnus*.

Insieme agli ellissoidi gli ovoidi sono una delle classi più nu-



Fig. 16. — *Ooides sardiniensis*.

merose di forme fra le varietà dominanti nel Mediterraneo antico e moderno; soltanto trovasi una specializzazione che per

caratteri nuovi produce le sottovarietà, come in altre forme. Così qui in 17 ovoidi vi si trovano 7 sottovarietà.

1. - *O. sardiniensis*.

$$N. 108 \text{ ♂} = 1276 = 180 : \frac{139}{71.2} : \frac{123}{68.3}.$$

È un cranio incompleto. Questa forma tipica fu descritta da me la prima volta in una serie di crani moderni sardi, e perciò denominata *sardiniensis*, fig. 16, in seguito la vidi fra crani greci di Megara, 6° secolo anteriore all'era volgare, e ora fra romani antichi.

2. - *O. eucampylos*.

$$N. 73 \text{ ♀} = 1304 = 180 : \frac{133}{73.9} : \frac{132}{73.3} = 67 : \frac{130}{51} = 53 : \frac{24}{45.5}.$$

Questo cranio femminile è di una gran perfezione di curve simmetriche.

3. - *O. sphyroides parvus*.

$$N. 64 \text{ ♀} = 1188 = 176 : \frac{133}{75.6} : \frac{123}{69.9} = 71 : \frac{124}{57.2} = 54 : \frac{20}{37}.$$

L'occipitale a *calcagno* dà il carattere a questo piccolo ovoide, come incontrasi spesso in crani stenocefali.

4. - *O. subtilis*.

$$N. 125 \text{ ♀} = 1378 = 183 : \frac{141}{78.1} : \frac{129}{70.5}.$$

Il diametro trasverso apparisce piuttosto largo; ma da questa massima lunghezza l'ovoide in avanti e posteriormente si assottiglia sensibilmente da avvicinarlo ad un cilindroide.

5. - *O. aegyptiacus*.

Questa forma ovoidale caratteristica è stata descritta anteriormente nella prima serie. Il cranio cerebrale coincide perfettamente con quello già (fig. 2 e 3) descritto, vi differisce la faccia che è più corta, e principalmente quella parte ove s'innestano le ossa

nasali al frontale. I processi montanti del mascellare sono larghi, e le ossa nasali che vi si uniscono grandi e curve, formano quel naso che dicesi a becco di aquila, ma molto prominente. Lo scheletro intero fu trovato in una cassa di terracotta, ed è del principio del secondo secolo dell'impero.

$$\text{N. 46 } \sigma = 1541 = 183 : \frac{143}{78.1} : \frac{141}{77} = 68 : \frac{139}{43.1} = 50 : \frac{23}{46} \\ \text{Faccia totale: } 115 : \frac{139}{82.7} .$$

Femore destro	465 mm.
Tibia	"	376 "
Perone	"	372 "
Omero	"	345 "
Cubito	"	270 "
Radio	"	255 "
Statura calcolata	1696 "

6. - *O. clitocephalus*.

$$\text{N. 843 } \sigma = 1322 = 179 : \frac{134}{74.9} : \frac{134}{74.9} = 65 : \frac{127}{51} = 49 : \frac{23}{46.3} .$$

La clitocefalia, descritta varie volte da me, dà al cranio un obbliquità ed un declivio totali dall'obelio alla fronte; così che questa è sfuggente e molto bassa nella parte facciale, ma la sua forma sfuggente è una continuazione del declivio dei parietali fin quasi dall'obelio. Tale clitocefalia s'incontra e normalmente in ellissoidi e in altre forme craniche.

7. - *O. magnus*.

Sono 11 gli ovoidi grandi, 8 maschili e 3 femminili; i maschili superano in media per poco la capacità di 1500 cc., i femminili appena quella di 1300 cc. Io colloco gli uni e gli altri nella stessa classe, perchè tengo conto della differenza sessuale.

Media di 8 crani ovoidi grandi maschili n. 57, 103, 119, 95, 118, 106, 49, 90 :

$$\sigma = 1523.5 = 184.5 : \frac{145.8}{78.4} : \frac{136.2}{73.8} = 72.8 : \frac{136.3}{52.6} = 52.7 : \frac{24}{45.5} .$$

Media di 3 crani femminili n. 88, 97, 98.

$$\text{♀} = 1310 = 177.7 : \frac{137.3}{77.2} : \frac{130.7}{73.5} = 65.3 : \frac{129.7}{50.3} = 47.3 : \frac{22.7}{47.3}$$

VI. PARALLELEPIPEDOIDES.

Chiamo questo tipo di paralleliforme *romano*, avendone già descritto uno sotto il nome di *variabilis* e *sardintensis*. Questo è più regolare, allungato, ha lati paralleli spiccati e più regolari del sardo; nell'insieme la forma è bella rispetto all'altra che è brutta.

$$\text{N. 71 ♂} = 1878 = 188 : \frac{185}{73.8} : \frac{185}{78.8}$$

$$\text{N. 86 ♀} = 1249 = 179 : \frac{134}{74.7} : \frac{126}{74.4} = 70 : \frac{127}{55} = 50 : \frac{25}{50}$$

VII. PENTAGONOIDES.

Sono 11 i crani di questa varietà molto diffusa nei tempi antichi e nei moderni per tutto il Mediterraneo e finanche fra gli africani orientali, scioani, abissini. Si trovano cinque sotto-varietà.

1. *Pentag. semilunaris.*
2. *Pentag. complanatus.*
3. *Pentag. convexus.*
4. *Pentag. obtusus subtilis.*
5. *Pentag. stegoides.*

1. - *Pentag. semilunaris.*

Così apparisce dalla norma laterale, convesso al di sopra, concavo alla base.

$$\text{N. 70 ♂} = 1464 = 190 : \frac{142}{74.7} : \frac{130}{68.4} = 63 : \frac{132}{47.7} = 45 : \frac{26}{57}$$

2. - *Pentag. complanatus.*

La volta cranica di questo pentagonoide è appianata, la distanza fra il piano nasofrontale e quello che forma la volta è assolutamente più breve dell'ordinario; così che la fronte è

bassa e così tutto il cranio a riguardarlo dal davanti e lateralmente. Oltre a ciò i lati posteriori del pentagono sono più corti di quelli che s'incontrano nel pentagonoide acuto ordinario.

Media di due crani maschili, n. 96, 102 :

$$\sigma = 1571 = 189.5 : \frac{147}{77.5} : \frac{137}{72.2} = 66 : \frac{131}{50} = 48.5 : \frac{23}{47.4} .$$

Media di tre crani femminili, n. 50, 67, 87 :

$$\varphi 1446 = 186 : \frac{144}{77.3} : \frac{131.7}{71.5} = 63.3 : \frac{127.7}{49.5} = 47 : \frac{23.3}{50} .$$

3. - *Pentag. convexus*.



Fig. 17. — *Pent. convexus*.

$$\text{N. } 89 \sigma = 1670 = 191 : \frac{148}{77.5} : \frac{141}{73.8} = 78 : \frac{130}{60} = 50 : \frac{23}{50.1} .$$

Media di 2 crani femminili, n. 122, 109 :

$$\sigma 1467 = 181.5 : \frac{142.5}{79} : \frac{135}{74.8} = 67 : \frac{126}{52.7} = 50 : \frac{23}{46} .$$

Al contrario del tipo precedente, questo pentagonoide ha la volta molta convessa, e così che i due spigoli, alle gobbe

parietali, donde partono i due lati posteriori del pentagono, sono molto in alto e fanno rapido il declivio occipitale, innalzandone i lati. Moschen a questa forma ha dato il nome di pentagonoide dubbio (*Crani romani della prima epoca cristiana* fig, 1-3); qui riproduco le figure 17, 18, del cranio medievale, identico agli antichi.



Fig. 18. — *Pent. convexus.*

4. - *Pentag. obtusus subtilis.*

$$\text{N. 122 } \sigma = 196 : \frac{188}{70.4} .$$

Frammento.

5. - *Pentag. stegoides.*

$$\text{N. 114 } \sigma = 1710 = 198 : \frac{149}{75.3} : \frac{137}{69.2} .$$

Questo cranio di forma pentagonale molto spiccata ha la volta a tetto; una simile forma ho trovato anche nei crani kurganici russi.

VIII. PLATYCEPHALUS.

Questa varietà che costa di 13 crani soltanto, assume diverse variazioni, che sono le seguenti:

1. *Plat. orbicularis.*

5. *Bollettino. — Anno 1894-95.*

2. *Plat. quadratus*
3. *Plat. ellipsoidalis*
4. *Plat. paralleloides*
5. *Plat. trapezoides*
6. *Plat. ovoidalis*
7. *Isobathys sticulus*
8. *Plat. eptmetopus*
9. *Placuntodes*

1 - *Plat. orbicularis*

$$\text{N. 232} = 1405 = 176 : \frac{147}{88.5} : \frac{129}{78.3} = 65 : \frac{122}{53.2} = 47 : \frac{20}{42.6} .$$

$$\text{N. 253} = \dots = 178 : \frac{148}{82.7} : \dots = 67 : \frac{131}{51.1} = 50 : \frac{23}{44} .$$



Fig. 19. — *Plat. orbicularis*.

Questi due crani sono singolari per la forma; sono platicefali, larghi e corti, e così rotondeggianti dalla norma verticale che sembrano circolari: da ciò deriva il loro appellativo di *orbicolare*; sono bassi dalla volta alla base, le quali stanno fra loro come due piani paralleli; sono privi di gobbe frontali, pa-

rietai e occipitali, nessun distacco trovandosi fra i rigonfiamenti e le espansioni laterali e posteriori ; solo una linea curva chiusa come una circonferenza fa il loro contorno orizzontale.

Il primo è giovane, e non ha i denti del giudizio, ed è difficile capirne il sesso ; nè meno difficile è anche pel secondo che, del resto, ritengo femminile. Questo è adulto ed ha aperta la sutura metopica. Fig. 19.

Un cranio perfettamente simile etrusco, avuto da Orvieto, sesto secolo avanti l'era volgare, esiste nel Museo, n. 471.

2 - *Plat. quadratus*

Media di due crani maschili n. 492, 100 :

$$\sigma = 1455 = 179 : \frac{148.5}{82.9} : \frac{130}{72.6} = 69.5 : \frac{140}{49.6} = 54 : \frac{23.5}{43.5}$$

$$\text{N. 488 } \varphi = 1317 = 172 : \frac{141}{82} : \frac{129}{75} = 60 : \frac{130}{46.1} = 50 : \frac{22}{44}$$



Fig. 20. — *Plat quadratus*.

Questo platicefalo invece di essere rotondeggiante come l'orbicolare, apparisce con la tendenza alla forma quadrangolare, fronte, lati, occipitale, appianati. Tipico è il n. 492 σ che porta

sutura metopica come gli altri due; il femminile inoltre ha ossa nasali piccole disposte verticalmente, e fosse canine profonde. Fig. 20 e 21.



Fig. 21. — *Plat. quadratus*.

3 - *Plat. ellipsoidalis*

Media di due crani maschili, n. 489, 484 :

$$\bar{\sigma} = 1485.5 = 183.5 : \frac{145}{79.1} : \frac{139}{71.9} : 68.5 : \frac{140}{48.5} = 49 : \frac{24.5}{50}.$$

È un ellissoide largo, un brachiellissoide, poco differente dal platicefalo quadrato, da cui si differenzia per la maggior convessità nelle curve anteriore, laterali e posteriori. Hanno tutti e due i crani la sutura metopica.

Se le tre sottovarietà, orbicolare, quadrato ed ellissoidale, si mettono in relazione, si possono considerare come tre variazioni di una forma, la quale nel primo caso si avvicina alla circolare, nel secondo al quadrato, nel terzo all'ellissi larga: è la convessità maggiore o minore delle curve che costituisce queste tre differenze caratteristiche non bene visibili dalle fig. 19 e 20, che sembrano molto simili.

4 - *Plat. paralleloides*.

$$N. 267 \bar{\sigma} = 1491 = 192 : \frac{145}{75.5} : \frac{128}{66.7} = 73 : \frac{142}{51} = 57 : \frac{28}{49.1}.$$

Il platicefalo paralleloide, oltre l'appiattimento della volta cranica, carattere primario, ha gli altri seguenti: è basso, specialmente dal piano frontonasale al piano della volta, e questi due piani sono paralleli fra loro; ha paralleli i piani parietali i quali volgono verso la volta cranica a spigoli molto spiccati, così che a guardare il cranio dal di sopra, ha l'apparenza d'un lato di parallelepipedoide, cioè la volta cranica è piatta e a lati paralleli: donde il nome della sottovarietà. La fronte è verticale, l'occipite è a cuneo corto, tendente a forma acuta.

Il cranio romano della forma descritta non è tipico, perchè porta un sollevamento mediano nella direzione anteroposteriore e l'occipite non è perfettamente a cuneo. Della forma tipica trovansi un cranio etrusco di Orvieto n. 1338 nel Museo, uno cretese dell'epoca micenea, n. 1969, e due crani romani moderni n. 1626, 1707.

5. - *Plat. trapezoides*.

$$\text{N. 486 } \varnothing = 1267 : 177 : \frac{135}{76.8} : \frac{129}{72.9} = 62 : \frac{123}{50} = 49 : \frac{24}{49}.$$

La sua norma laterale mostra la forma a trapezio. Nasali piccoli e verticali.

6. - *Plat. ovoidalis maximus*.

$$\text{N. 124 } \varnothing = 1710 = 192 : \frac{156}{81.3} : \frac{136}{70.8}.$$

Cranio normale, affatto appiattito e platicefalico, di forma ovoidale perfetta, ed enorme per capacità.

7. - *Isobathys siculus*.

$$\text{N. 230 } \varnothing = 1379 = 176 : \frac{145}{82.4} : \frac{128}{72.7} = 73 : \frac{128}{56} = 50 : \frac{24}{48}.$$

Non è, però, tipico questo isobati siculo, malgrado che presenti molti dei caratteri particolari del tipo, financo una lieve insellatura nella regione bregmatica. In quanto alla estensione di questo antico tipo siculo vedansi le mie *Memorie speciali*.

8. - *Euryplatycephalus epimetopus*.

$$\text{N. 127 } \sigma = 1467 = 179 : \frac{152}{84.9} : \frac{128}{71.5} .$$



Fig. 22. — *Eurypl. epimetopus*.



Fig. 23. — *Eurypl. epimetopus*.

In quanto a questo tipo vedasi CASCELLA, *Crani di criminali*,

che lo descrive. Il carattere che lo distingue è un sollevamento del frontale sul piano bregmatico, così il frontale ampio e rotondeggiante supera il piano, fra la coronale al bregma, e la sagittale. Le fig. 22 e 23 sono riprodotte dal lavoro di Cascella.

9. - *Placuntodes*.

$$N. 105 \text{ ♂} = 1670 = 192 : \frac{153}{79.7} : \frac{135}{70.3} (?)$$

Il placuntode è un platicefalo schiacciato così che la porzione cranica del frontale sembra una *stiacciata*, a che si deve il nome; cranio brutto per forma, il quale, qualche volta, porta un piccolo sollevamento come una cresta sulla linea frontosagittale. È raro; ma è stato trovato da me tre volte nei Kurgani della Russia, una volta (frammento) nei crani della caverna di Ciartardagh, Crimea, in una serie svizzera che trovasi al Museo, e fra romani moderni.

IX. RHOMBOIDES.

Descrissi questo tipo la prima volta nelle varietà della Melanesia; ritrovai simile forma in crani egiziani antichi, tre in numero; ma insieme a quelli trovai una variazione in altro cranio che denominai *brachyromboide egiziano*, perchè ancor più corto e più largo in proporzione. L'unico cranio che trovo nella serie romana riproduce quest'ultimo tipo, e perciò lo appello egualmente:

Brachyrhomboides aegyptiacus.

$$N. 68 \text{ ♀} = 1232 : 168 : \frac{145}{86.3} : \frac{119}{70.8} = 58 : \frac{120}{48.3} = 45 : \frac{20}{44.4}$$

X. SPHAEROIDES.

Le sottovarietà di questi crani a tipo di sfera sono le seguenti:

1. *Sphaer. micros*.
2. *Hemisphaeroides*.
3. *Sphaerotocephalus*.
4. *Strongylocephalus stenosphenicus*.
5. *Sphaeroides romanus*.

1. - *Sphaeroides micros*.

I sei sferoidi microcefali furono da me descritti nelle *Varietà microcefaliche e pigmei di Europa*: N. 51, 62, 66, 69, 72, 74.

$$\text{Media } \sigma \text{ } \varphi = 1164 = 167.5 : \frac{134.6}{80} : \frac{121}{72} = 64.5 : \frac{128}{50} = 49 : \frac{23}{48}.$$

2. - *Hemisphaeroides*.

$$\text{N. 76 } \sigma = 1512 : 184 : \frac{149}{81} : \frac{131}{71.2} = 64 : \frac{133}{48.1} = 47 : \frac{22}{46.8}.$$

L'emisferoide differisce dallo sferoide, perchè presentasi dalla norma laterale come una mezza sfera; dalla norma superiore invece ha più dell'ellissoide.

3. - *Sphaerotocephalus*.

Media di due crani, n. 54, 59 :

$$\sigma = 1549 = 180.5 : \frac{150.5}{83.3} : \frac{136.5}{75.6} = 68.5 : \frac{133.5}{51.4} = 51 : \frac{22.5}{44.1}.$$

Lo sferotocefalo non è uno sferoide compiuto, cioè rotondeggiante in tutte le sue parti; ha la fronte alta e larga un poco sfuggente, le protuberanze parietali e occipitali convergenti con tutte le curve craniche, ma pure sono più o meno appariscenti. Il cranio nell'insieme è più rozzo di uno sferoide, ma è sferoide pel suo generale arrotondamento.

4. - *Strongylocephalus stenosphenicus*.

$$\text{N. 101 } \sigma = 1396 : 174 : \frac{143}{82.2} : \frac{134}{77} = 76 : \frac{140}{54.2} = 55 : \frac{24}{48.6}.$$

La sfericità di questa sottovarietà cranica si limita fino alle fosse sfenoidali, dove il cranio si restringe molto; e bisogna sottrarre la porzione più bassa del frontale, compresi i processi esterni orbitari fino all'ala grande dello sfenoide, per avere lo sferoide craniale. Il suo distintivo è nella strettezza delle fosse sfenoidali, donde è detto *stenosfenico*.

5. - *Sphaeroides romanus*.

Questo è tipo splendido di sferoide; non vi è alcuna discontinuità nelle curve sferiche: la fronte, la volta, l'occipitale, hanno



Fig. 24. — *Sphaer. romanus*.



Fig. 25. — *Sphaer. romanus*.

curve sferiche. Dalla norma verticale non può aversi mai una curva di contorno perfettamente circolare, è sempre un'ellissi larga, perchè il diametro della lunghezza è maggiore del tra-

sverso; ma l'approssimazione alla sfericità è grande. Fig. 24, 25 e 26.

$$\text{N. 44 } \sigma = 1590 = 183 : \frac{147}{80.8} : \frac{142}{77.6} = 71 : \frac{144}{49} = 53 : \frac{26}{49.1}$$

Faccia totale.

Femore destro	415	mm.
Tibia "	359	"
Perone "	350	"
Omero "	301	"
Cubito "	255	"
Radio "	231	"
Statura calcolata	1625	"



Fig. 26. — *Sphaer. romanus*.

XI SPHENOIDES.

N. 18 sono gli sfenoidi o crani a forma di cuneo (cuneiformi), ma vari; si dividono in sei sottovarietà:

- | | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| 1. <i>Sphen. clitocephalus</i> . | 4. <i>Sphen. tetragonus</i> . |
| 2. <i>Sphen. rotundus</i> . | 5. <i>Sphen. megas</i> . |
| 3. <i>Sphen. trapezoides</i> . | 6. <i>Sphen. catopisthius</i> . |

1. - *Sphen. clitocephalus*.

$$\text{N. 111} . \text{♂} 188 = : \frac{147}{78.7}$$

2. - *Sphen. rotundus medius*.

Comprende numero 9 crani, molti femminili, alcuno incerto, uno infantile; la media è di 8 soltanto, 6 ♀, 1 ♂, 1 incerto, n. 85, 52, 92, 53, 113, 123, 107, 116, 45 :



Fig. 27. — *Sphen. rotundus*.

$$\text{♂} \text{♀} = 1299.6 = 173.2 : \frac{142.1}{82} : \frac{125.7}{72.5} = 62 : \frac{120.2}{51.5} = 48.1 : \frac{22.7}{45}$$

È una forma corta, appianata alla volta, rotondeggiante nella parte posteriore, dove l'occipitale si continua senza protuberanze coi parietali larghi e curvi a linee sferiche. Fig. 27.

Il n. 45 ♀ ha gran parte del resto scheletrico :

Femore destro	450 mm.
Tibia "	380 "
Omero "	320 "
Cubito "	250 "
Radio "	235 "
Statura calcolata	1651 "

N.B. Il cranio 45 ♀ piccolo, capacità 1248 cc. non pare possa avere un tronco e arti come quelli che gli stanno vicino, e gli sono attribuiti: credo siavi stata una mescolanza di ossa.

3. - *Sphen. trapezoides*.

$$N. 487 \text{ ♀} = 1216 = 170 : \frac{140}{82.4} : \frac{120}{70.6} = 62 : \dots = 45 : \frac{24}{53.3}.$$

È anche sfenoide rotondo, visibilmente a trapezio dalla norma laterale.

4. - *Sphen. tetragonus*.

$$N. 229 \text{ ♂} = 1670 = 186 : \frac{152}{81.7} : \frac{142}{76.3} = 74 : \frac{130}{56.7} = 53 : \frac{20}{37.7}.$$

Il cuneiforme a tetragono ha la disposizione a cuneo non solo nella norma verticale, ma anche nella laterale; il cranio quindi è largo e alto all'indietro, con lati e spigoli evidenti. Questo cranio è un bel tipo di tetragono, ma la sua faccia non è corrispondente alla larghezza del cranio.

5. - *Sphen. megas*.

$$N. 84 \text{ ♂} : 1570 : 178 : \frac{157}{88.2} : \frac{135}{75.8} (?) = 76 : \frac{136}{55.8} = 57 : \frac{23}{40.7}.$$

$$N. 115 \text{ ♂} : 1780 : 188 : \frac{154}{80.9} : \frac{149}{79.3}.$$

Questo secondo potrebbe dirsi *maximus* per la capacità.

6. - *Sphen. rotundus catopisthius*.

Questa forma si allontana dagli altri sfenoidi, perchè ha una larghezza parietale molto grande, e principalmente perchè dalla regione bregmatica all'indietro ha un piano discendente; il cranio così apparisce molto schiacciato nella sua metà posteriore, e innalzato nella regione frontale; è però basso assolutamente in tutta la sua estensione. *Catopisthius* vuol dire abbassato nella parte posteriore, come *epitopisthius* significa innalzato posteriormente.

Media di 4 crani maschili e femminili, n. 135, 490, 77, 481.

$$\sigma \quad \varphi \quad 1504 = 138.2 : \frac{151.5}{82.6} = \frac{129}{64.9} = 69.2 : \frac{130.7}{53} = 51 : \frac{23.5}{46}.$$

Se infine, allo studio analitico del cranio, come si è fatto, si voglia aggiungere qualche dato sulla faccia e sul naso ossei, per quei crani dove queste parti sono conservate, si ha, secondo la craniometria comune per le note convenzioni di Francoforte :

Faccia per solo 74 individui.

Cameprosopa :	n. 18	per cento :	24.2
Leptoprosopa :	" 56	" :	75.6
			100

secondo una mia proposta d'una divisione mesoprosopica :

Cameprosopa :	n. 6	per cento :	8.1
Mesoprosopa :	" 38	" :	51.3
Leptoprosopa :	" 30	" :	40.5
			100

Naso per soli 76 individui :

Platirrini :	n. 9	per cento :	11,8
Mesorrini :	" 30	" :	39.4
Leptorrini :	" 30	" :	47.8
			100

CATALOGO DELLE DUE SERIE a) b) CRANI 126.

(a) I. *Acmonoides* stegoides maximus (N. 1).

(b) II. *Byrsoides* brevis (N. 1).

(b) III. *Cuboides* (N. 5) :

1. Medius.
2. Parvus.

(b) IV. *Cylindroides* (N. 1).

(a, b) V. *Ellipsoides* (N. 24):

1. Isopericampylos.
2. Clitocephalus.
3. Cycloides.
4. Embolicus.
5. Stenocrotaphicus.
6. Proophryocus.
7. Brevifrons.
8. Scaphoides.
9. Stenellipsoides micros.
10. Stenocephalus sphyroides.
11. Brachyellipsoides.

(a, b) VI. *Ooides* (N. 26):

1. Isopericampylos.
2. Epiopisthius.
3. Complanatus.
4. Aegyptiacus.
5. Sardiniensis.
6. Sphyroides parvus.
7. Subtilis.
8. Clitocephalus.
9. Magnus.

(b) VII. *Parallelepipedoides* romanus (N. 2).

(a, b) VIII. *Pentagonoides* (N. 14):

1. Acutus.
2. Obtusus aegyptiacus.
3. Obtusus subtilis.
4. Complanatus.
5. Semilunaris.
6. Convexus.
7. Stegoides.

(a, b) IX. *Platycephalus* (N. 19).

1. Quadratus.
2. Orbicularis.
3. Ellipsoidalis.
4. Paralleloides.
5. Trapezoides.

*

6. Ovoidalis.
7. Pentagonalis.
8. Cuneatus.
9. Scalenus.
10. Epimetopus.
11. Isobathys sculus.
12. Placuntodes.
13. Stenoplatycephalus.

(b) X. *Rhomboides* aegyptiacus (N. 1).

(b) XI. *Sphaeroides* (N. 11).

1. Micros.
2. Hemisphaeroides.
3. Sphaerotocephalus.
4. Strongylocephalus stenosphenicus.
5. Sphaeroides romanus.

(a, b) XII. *Sphenoides* (N. 21).

1. Rotundus.
2. Rotundus megas.
3. Oblongus.
4. Complanatus.
5. Trapezoides.
6. Tetragonus.
7. Megas.
8. Catopisthius.

Dell'analisi dei 99 crani della 2^a serie risulta ad evidenza il fatto della molteplicità del tipo cranico romano ; e come aveva premesso, più numerose sono le forme, e più numerose anche le sottoforme tipiche. Mentre nella prima serie di 28 crani trovansi sei varietà, in questa di 99, trovansi undici varietà, suddivise in sottovarietà ; trovansi cioè cinque varietà della prima serie, più altre sei ; la 1^a, o l'*Acmonoides*, non si rinviene, tipo non molto comune neppure in altre regioni del Mediterraneo.

Così è stabilito definitivamente che anche il tipo della gente romana non è unico, ma multiplice, e che il popolo romano fin dalle origini è mescolato di molti elementi etnici, come tutti i popoli della terra, civili o primitivi.

Ad abbattere l'altra affermazione, che il popolo romano avesse

un tipo cranico speciale, di fattura propria, che non si rinviene in altro popolo italico antico, come ha concluso il Nicolucci, basterà un catalogo delle varietà trovate nei 126 crani antichi con la distribuzione geografica di tali varietà non solo in Italia, ma anche nelle isole italiane e nel Mediterraneo in generale. Disgraziatamente questa distribuzione geografica non è completa, limitandosi all'Italia centrale e meridionale antica e moderna, alle due grandi isole, ai greci di Megara del 6° secolo avanti l'era volgare, a pochi crani fenici e di Creta, all'Egitto antico. Degli antichi popoli che ebbero fama e potenza, ricordo l'etrusco, con cui Roma ebbe molte relazioni e molti elementi etnici comuni. I crani di Novilara hanno moltissima importanza etnica, come quei pochi di Hissarlik nella Troade. Avrei potuto estendere la distribuzione all'Africa moderna, settentrionale e orientale, ma non ho creduto opportuno per ora di farlo e in questa occasione.

Malgrado che io non abbia potuto estendermi alla penisola iberica ed alla Grecia propriamente detta, ed i crani di Megara (Sicilia) sono greci, pure vi è quanto basti a mostrare che le forme del cranio romano non sono esclusive di Roma nè del Lazio, ma di tutta Italia centrale e meridionale, delle isole Sicilia e Sardegna, della Grecia (Pelasgia), dell'Egitto antico; e io induco ancora della penisola iberica e dell'Africa orientale e settentrionale oltre l'Egitto, come mostrerò in altra occasione.

Il popolo latino (romano), quindi, appartenne, ed appartiene ancora, alla grande famiglia mediterranea, come l'etrusco, l'egiziano, il greco (pelasgi), dei quali aveva gli stessi elementi etnici in proporzioni differenti.

Dovrei compire l'analisi dei crani romani con altra ricerca molto importante per accertare l'origine possibile dei tipi etnici, cioè dovrei ricercare se tutte le varietà sono mediterranee e se ve ne è d'altra famiglia molto diversa, di cui alcuni elementi si sono infiltrati nelle diverse vicende di immigrazioni ed emigrazioni umane; ma questa ricerca assume un carattere molto generale per tutti gli abitanti del bacino del Mediterraneo, e la rimando a tempo più opportuno. Qui però vorrò accennare a

qualche possibile congettura sul nostro popolo speciale di cui ci occupiamo direttamente.

Chi riguarda la tabella statistica dei 126 crani troverà che vi sono varietà numerose e varietà rappresentate da pochi o da un solo elemento.

1.	Acmonoide	1
2.	Birsoide	1
3.	Cuboide	5
4.	Cilindroide	1
5.	Ellissoide	24
6.	Ovoide	26
7.	Parallelepipedoide	2
8.	Pentagonoide	14
9.	Platicefalo	19
10.	Romboide	1
11.	Sferoide	11
12.	Sfenoide	21

Le seguenti varietà: Acmonoide, Cilindroide, Parallelepipedoide, Romboide, devono, senza dubbio, essere avventizie almeno nel popolo da noi studiato, del resto anche in Egitto e altrove abbiamo trovato rare queste varietà. Il cuboide rappresentato da 5 crani, è anche raro nel caso nostro, e potremmo fare la stessa induzione. Rimangono come più numerose le varietà: sferoide, pentagonoide, platicefalo, sfenoide, ellissoide, ovoide. Se riuniamo gli ellissoidi agli ovoidi come i più affini fra loro, come quelli che possono essere inclusi in una classe complessiva, avremo un numero considerevole, cioè 50 su 126, e invero queste due varietà abbiamo veduto sempre numerose nei popoli del Mediterraneo; dopo gli ovoido-ellissoidi vengono i pentagonoidi come una classe mediterranea; la vediamo ancora nei popoli africani del settentrione e dell'oriente.

I dubbi incominciano per gli sfenoidi, per gli sferoidi e pei platicefali. Da studi anteriori ho distinto sottoforme diverse di sfenoide e fra esse una denominata *stenometopo siculo*, che ho trovata numerosa in Sicilia e in Egitto antico, ma qui fra crani romani non è apparsa; bisogna dunque distinguere le diverse sottovarietà per poterne ricercare l'origine. Qui pre-

dominano gli sfenoidi rotondi, un poco appianati alla sommità, e, finora almeno, questa forma ci pare importata nel Mediterraneo. Anche sugli sferoidi ci vengono dubbi per accomunarli alla famiglia mediterranea; anzi in essi sei sono microcefalici, e possono essere d'origine africana della regione interna. I platicefali ci danno più sospetti di tutte le altre forme, come gli stenoplaticefali; ad essi attribuiamo una origine assai lontana dalla comune mediterranea. Il sospetto ci viene confermato dal fatto che molte di queste forme così differenti da quelle proprie del bacino mediterraneo, troviamo nella Svizzera, come il placuntode e l'epimetopo, altri nella Russia come forme importate dall'Oriente.

Non posso dare in tutto ciò una conclusione definitiva, che mi riserbo fino a quando avrò compiuto gli studi sul Mediterraneo; ma queste induzioni, per quanto dubbie, bastano a dimostrare quanto sia stata complessa la composizione etnica del popolo romano.

DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA DELLE VARIETÀ ROMANE.

SERIE I e II.

- (a) I. **Acmonoides.** - Di questa varietà trovasi l'*Acm. siculus*: Egitto ant., Novilara, sepolcri antichi, Sicilia, Sardegna, Sannio, Roma mod.
- (b) II. **Byrsoides.** - Il *B. macroprosopus*, non il *brevis*: Egitto ant., Sicilia, Sardegna, Sannio, Roma moderna.
- (b) III. **Cuboides.** - Egitto ant., Sardegna, Roma mod.
- (b) IV. **Cylindroides.** - Roma mod.
- (a, b) V. **Ellipsoides.** - Di tutte le sottovarietà, meno lo *stenocrotafico*, il *brevifronte*, gli altri in Sicilia neol., Etruria, Novilara, Pompei antica, Egitto antico, Hissarlik, Greci di Sicilia, Sannio, Sicilia, Sardegna, Roma medievale, moderna.
- (a, b) VI. **Ooides.** - Eccetto *O. aegyptiacus*, *epiopisthius*, *cli-*

- tocephalus*, gli altri si trovano: Etruria, Creta micenea, Greci di Sicilia, Pompei, Valle della Vibrata, Sicilia neolit., Sicilia mod., Sardegna, Roma mod.
- (a) VII. *Paralleleptepedoides*. - Sardegna.
- (a, b) VIII. *Pentagonoides*. - Meno *P. aegyptiacus*, *semilunaris*, *stegoides*, tutti gli altri trovati: Egitto antico, Sicilia neolit., Novilara, Roma medievale, Aversa, Roma mod., Sicilia mod.
- (a, b) IX. *Platycephalus*. - L'*orbicolare*, il *quadrato*, *paralleloides*, *stenoplatycephalus*, in Etruria, Creta micenea, fra Fenici, Sannio, Roma mod.; *Placuntodes*, Roma mod.; *epimetopus*, Aversa; *Isobati*, Egitto ant., Novilara, Sicilia neolit. e mod., Roma mod., Sannio, Sardegna.
- (b) X. *Rhomboides*. - Egitto antico.
- (b) XI. *Sphaeroides*. - Roma mod., Aversa, Novilara, Sicilia, Sannio.
- (a, b) XII. *Sphenoides*. - Sicilia neol., Sannio, Egitto antico, Roma med., Novilara, hanno alcune forme di questa varietà.

BIBLIOGRAFIA

I.

- BLUMENBACH. - *Decas*, IV. - Goettingen, 1800.
- SANDIFORT. - *Tabulae craniorum diversarum gentium*. Lugduni Batavorum, 1838.
- MORTON. - *Crania americana*. Philadelphia, 1839.
- MARTIN. - *Man and Monkey*. London 1840.
- RETZIUS. - *Ethnologische Schriften*. Leipzig, 1864.
- DAVIS. - *On the forms of the crania of the ancient Romans*. Report of the British Association for the advancement of sciences for 1855.
- DAVIS and THURNAM. - *Crania Britannica*. London, 1865.

- HIS und RÜTIMAYER. - *Crania Helvetica*. Basel und Genf, 1864.
ECKER. - *Crania Germaniae meridionalis*. Freiburg, 1865.
WELCKER. - *Craniologische Mittheilungen*. Archiv für Anthropologie. Tomo I.
PRUNER-BEY. - *Bulletin de la Société d'Anthropologie de Paris*, IV. Serie II, Tomo I.
PRUNER-BEY. - *Résultats de la craniométrie*. Memoires de la Société d'Anthropologie de Paris, Tomo II.
LAGNEAU. - *Bulletin cit.* Tomo II.
PÉRIER. - *Bulletin cit.* Tomo V.
BONTÉ. - *Bulletin cit.* Tomo VI.
ROCHET. - *Essai d'une monographie du type du Romain ancien*. Mémoires de la Société d'Anthrop. de Paris, 1869. Tomo III.
ANONIMO. - *The Roman und the Celt*. Anthropological Review, Tomo V.
VOGT. - *Lettera al prof. Gastaldi*. Accad. delle Scienze di Toriro, 1866.
MAGGIORANI. - *Saggio di studi craniologici sull'antica stirpe Romana e sulla etrusca*. Accademia dei nuovi Lincei, Roma, 1859. - Nuovo saggio, ecc. Ib. Roma, 1862.
NICOLUCCI. - *Antropologia del Lazio*. Accad. delle Scienze di Napoli, 1875.
DE QUATREFAGES et HAMY. - *Crania ethnica*. Paris, 1882.
DE QUATREFAGES. - *Histoire des Races humaines*. Paris, 1889.

II.

- SERGI. - *Le varietà umane. - Principi e metodo di classificazione*. - Atti Società romana di antropologia. I. - Roma, 1893.
ID. - *Crani siculi neolitici*. — Boll. Paletn. ital. - Parma, 1892.
ID. - *Di alcune varietà umane della Sicilia*. - Accademia dei Lincei. - Trans. 1892.
ID. - *Di alcune varietà umane della Sardegna*. - Bull. Accad. Medica di Roma. - 1892.
ID. - *Varietà microcefaliche e pigmei d'Europa*. - Bull. Accad. Medica di Roma. 1893.
ID. - *I pigmei d'Europa*. - Nuova Antologia, marzo 1893.
ID. - *Etruschi e Pelasgi*. - Nuova Antologia, settembre 1893.
ID. - *Sugli abitanti primitivi del Mediterraneo*. Comunicazioni al Congresso internazionale di Antrop. e archeol. preistorica di Mosca, 1892.
ID. - *Sugli abitanti primitivi del Mediterraneo*. - Comunicazione al primo Congresso geografico italiano, 1892, in atti del Congresso, 1893.
ID. - *Sugli abitanti primitivi del Mediterraneo*. - Comunicazione alla Società d'Antropologia di Bruxelles, 1892.

- SERGI. - *Sugli abitanti primitivi del Mediterraneo*. - Memoria in Archivio per l'Antropologia. - Firenze, 1893.
- ID. - *Catalogo sistematico delle varietà umane della Russia*. - Bull. Società veneta-trentina di scienze naturali, vol. V. - Padova, 1893.
- ID. - *Le varietà umane della Russia e del Mediterraneo*. - Atti S. R. A., vol. I, 1894.
- ID. - *Le varietà umane nei sepolcreti di Novilara (Pesaro)*. - Da stamparsi.
- ID. - *Crani siculi neolitici*. Nuova serie. - Atti S. R. A., vol. II, 1894.
- ID. - *Le varietà umane della Melanesia*. - Boll. Accademia medica di Roma, 1892.
- MOSCHEN. - *Quattro decadi di crani siciliani e la classificazione naturale in Antropologia*. - Bu'l. Soc. Veneto-trentina, 1893.
- ID. - *Crani romani della prima epoca cristiana*. - S. R. A., vol. I, 1894.
- MINGAZZINI. - *Contributo alla craniologia degli alienati*. - Atti S. R. A., vol. I.
- CASCELLA. - *Crani di criminali*. - Aversa, 1893.
- DI BLASIO. - *Le varietà umane dell'Egitto antico*. - Bull. Società Naturalisti di Napoli. 1893.

F. BUSINELLI. — Presentazione di operati di cataratta.

Egregi colleghi! — Nel presentarvi questi dieci casi di cataratte da me operati in individui di varie età, con metodi diversi a seconda della consistenza del cristallino opacato, previamente diagnosticata, io non intendo di mostrarvi nulla di nuovo, ma soltanto di soddisfare ad un impegno preso e di giustificare con la dimostrazione dei fatti clinici la razionalità della scelta dei metodi e processi adoperati in ciascun caso.

In altra occasione, molti anni or sono, io dichiaravo in questa stessa Accademia; 1° che nei casi di cataratte congenite *limitate ad una piccola zona centrale* di diametro assai minore di quello della pupilla, non era logico di fare qualsiasi operazione, poichè la vista rimane sufficiente; — 2° che nei casi in cui l'opacità stazionaria presenta un diametro uguale o *di poco maggiore* di quello della pupilla, non conveniva di estrarre la lente, privando l'occhio d'un potente mezzo refrattivo e della sua funzione accomodativa, e rendendo necessario l'uso di occhiali pesanti, ecc., bastando in tali casi una opportuna *iridec-tomia* da praticarsi nel quadrante inferiore interno; — 3° che

nei casi di cataratte molli, sia traumatiche, sia d'altra origine, *nei bambini* era da preferirsi la semplice *disctsstone della capsula* anteriore, perchè con questa operazione (che può anche ripetersi) s'ottiene il riassorbimento della sostanza lenticolare posta a contatto dell'umore acqueo; e che invece negli adulti è da farsi l'estrazione per *taglio lineare*; — 4° finalmente nelle *cataratte senili dure* e mature doveva adottarsi l'*estrazione a lembo* e *possibilmente* senza l'iridectomia per conservare la rotondità e centralità della pupilla e la funzione dello sfintere dell'iride. E siccome in quell'epoca, a cui si riferisce la discussione che ebbe luogo in quest'Accademia, era stato adottato da quasi tutti gli oculisti il processo d'estrazione con *taglio sclerale superiore, combinato con ampia tridectomia*, proposto dal sommo Graefe di Berlino, parve a me che taluno dei colleghi censurasse la mia ostinazione nel persistere nel processo di estrazione semplice, rimproverandomi quasi di non aver seguito la corrente. Ebbene, sta in fatto che il processo di Graefe a poco a poco, con varie successive modificazioni è stato da tutti gli oculisti (per quanto io so) completamente abbandonato, conservando soltanto il cheratotomo a lama stretta. Dichiaro però che nella mia scuola, per obbligo d'insegnante, ho creduto opportuno di mostrare agli allievi, in ogni anno scolastico, una o due volte l'estrazione della lente col processo del Graefe, scegliendo un soggetto tranquillo e con occhi non infossati. Del resto l'esperienza clinica e privata mi ha sempre più confermato nelle idee che vi ho oggi ripetuto. E perchè le mie parole abbiano la conferma dei fatti, io vi presento:

1.° Un giovanetto affetto da cataratte parziali congenite, nel quale, in seguito alla discissione fatta da qualche mese, si è ottenuto il riassorbimento di quasi tutta la lente;

2.° Altro fanciullo più giovane (6 anni), operato da pochi giorni nello stesso modo, senza la minima reazione, senza fasciature, ed in questo vedete già un principio di rischiaramento;

3.° Un giovane d'anni 19 nel quale feci la estrazione lineare di cataratta molle in ambi gli occhi, solo in pochi giorni, ed è già guarito.

4.° Quattro donne d'età avanzata, una delle quali conta

83 anni, operate di cataratte senili dure colla solita estrazione a *piccolo lembo inferiore*, nelle quali potete constatare l'integrità dell'iride e la relativa acutezza della vista. Ed altrettanto verificherete in quest' uomo di 50 anni, uscire al Ministero di Giustizia, operato da un anno.

5.^o Vi presento inoltre un vecchio tornitore, che anni sono aveva una cataratta ipermatura, morgagnana, complicata a liquefazione completa del vitreo nell'occhio destro. In questo feci l'estrazione della parte liquida, ma dovei rinunciare per il momento ad ogni tentativo di estrarre il piccolo nucleo solido perchè, attesa l'idroftalmia, v'era pericolo di vuotamento completo del vitreo acquoso. Dopo qualche giorno, essendosi riformata la camera anteriore, e trovandosi il nucleo lussato in basso dietro l'iride, ho completato la lussazione di esso con tutta la capsula che, raggrinzata, lo includeva. La pupilla rimase intieramente libera e l'iride oscillante per la liquidità del vitreo. Ma la vista fu riacquistata in modo che quest'uomo poté continuare il suo mestiere di tornitore servendosi del solo occhio da me operato, mentre l'altro ha pure cataratta antica che finora non volle fosse levata, bastandogli la vista che ha.

6.^o Finalmente vi prego di osservare questo caso rimarchevole per le molte complicazioni: donna di circa 60 anni, con occhio destro atrofico in seguito a malattia che non seppe specificare e che probabilmente fu una panoftalmite. Nell'occhio sinistro si rimarca tuttora un leucoma aderente al quadrante interno della cornea. La pupilla era spostata, piccola, ed attraverso di essa si vedeva una cataratta capsulo-lenticolare ipermatura con *riflessi* di laminette cristalline che furono riconosciute quali cristalli di colesterina. In questa donna ho fatto una iridectomia inferiore esterna e contemporaneamente l'estrazione completa del cristallino, con esito relativamente felicissimo. Se non che la presenza di numerosi cristalli rimasti aderenti alla faccia anteriore della jaloidea e visibili all'osservatore, cagionano alla donna, colle loro ombre proiettate sulla retina, il fenomeno di piccole mosche nere volanti, ma non impediscono la distinta percezione degli oggetti.

Il socio Parisotti osserva che egli ritiene preferibile nelle cataratte molli l'estrazione lineare anche nei bambini in luogo

della discissione, e che per le cataratte senili egli mantiene il taglio superiore con indectomia perchè con questa si facilita la toilette dell'occhio per far uscire i residui di sostanze corticali, ecc.

Risponde il socio Businelli che nei bambini è assai difficile di applicare e mantenere un bendaggio e perciò si attiene alla semplice discissione, e quanto al taglio inferiore nelle cataratte dure senili egli lo consiglia perchè la maggior parte dei malati ruotando in alto l'occhio rendono assai difficile la fuori uscita della cataratta, ed egli non crede opportuno in quel terzo tempo dell'operazione di mantenere fisso l'occhio in basso mediante pinzette perchè s'incorre nel pericolo di procidenza del vitreo.

B. SOLGER. — Il congelamento come mezzo sussidiario nell'esame microscopico delle glandole salivari.

Nei nuovi metodi di ricerca avviene spesso che, stimati dapprincipio più del loro reale valore, qualche volta cadono in una ingiusta dimenticanza o per lo meno troppo spesso vengono trascurati, non appena si trova che essi non più corrispondono a tutti i desiderii dei biologi. E tale, per ciò che riguarda la tecnica microscopica, è stato anche il destino, almeno in Germania, del metodo del congelamento.

Kölliker, nel 1866, chiamava questo metodo, allora di fresca data, "eccellente e capace di estese applicazioni".

Al contrario Key e Retzius credono di non poter mai abbastanza mettere in guardia gli istologi circa le figure ingannatrici che essi stessi hanno dimostrato.

I primi e più notevoli tentativi fatti per sezionare i tessuti coll'aiuto di miscele refrigeranti si devono al Cohnheim (1865). Egli, adoperando questo metodo per i tagli trasversi dei muscoli striati degli animali vertebrati ed invertebrati, scoprì quelli che poi denominò campi, e che, anche oggi, dopo le ricerche del Kölliker, significano gruppi di fibrille. Anche oggi, ad ottenere questo scopo, il metodo del congelamento non è stato sorpassato.

da altri per la sicurezza della riuscita e per la chiarezza dell'immagine.

Gli stessi Key e Retzius, quantunque per tutto il resto siano stati i più acuti critici di questo metodo, purtuttavia, in simili ricerche, non hanno trovato alcuna ragione da opporre contro il suo uso per uno scopo particolare. E l'introduzione della polverizzazione dell'etere, che ha vantaggiosamente sostituito il minuzioso trattamento colle miscele frigorifere, l'ha reso il più comodo che un istologo possa desiderare.

Se ci fossimo fermati nel momento nel quale questa scoperta fu fatta — verso il 1880 se non erro — e se nelle mani degli istologi si fosse trovato solo lo *spray*, e non contemporaneamente anche il microtomo, la diffusione di questo metodo di sezionare sarebbe stata meno rapida, ma al certo più stabile; e la reazione dipendente dalla delusione d'incomposte speranze, non sarebbe forse avvenuta. Ma la cosa andò ben altrimenti. Il microtomo ad etere del Roy, dall'Inghilterra passò ben presto in Germania, specialmente negli Istituti patologici ove, sebbene per breve tempo, prese posto tra gli apparecchi scientifici. Il perfezionamento dell'inclusione in paraffina ed in celloidina, che ci faceva ottenere rapidamente delle serie continue di tagli sottilissimi coi microtomi di qualunque costruzione, non era certo favorevole alla diffusione del rigido microtomo ad etere del Roy nè degli apparecchi a congelazione di Leyser e Thoma. La differenza fra l'utilità di quei e di questi metodi era così grande, che anche ora poco si sente parlare del metodo del congelamento nelle ricerche microscopiche. Oltre a ciò, il fatto che i tessuti e gli organi sottoposti al congelamento vengono più o meno alterati, agì in senso sfavorevole verso questo processo.

Dissi che forse le cose sarebbero andate altrimenti se non fosse avvenuta la combinazione dello *spray* col microtomo; ed ecco come. Per avere il materiale indurito, al punto da ottenere col microtomo delle serie di tagli, è necessario ripetere varie volte le polverizzazioni di etere: ora è evidente che facendo dei tagli da un materiale, successivamente congelato e disgelato non si possono avere delle sezioni di strutture cellulari delicate. Ad evitare questo inconveniente, ultimamente pubblicai il me-

todo (1) che da lungo tempo seguo, di congelare cioè una sol volta il materiale da sezionare. Ad ottenere questo scopo, invece di apparecchi complicati, è sufficiente un piatto di metallo, provvisto inferiormente di cinghie e fissato in un modo qualsiasi: il materiale da congelare si pone su questo piatto e si seziona a mano libera. La durata di un minuto è sufficiente per fare un'intera serie di tagli e, senza alcuna aggiunta di altri liquidi (2), porli sopra dei porta-oggetti in precedenza preparati.

Fatto ciò, i tagli vengono subito coperti con dei copri-oggetti, il più possibile sottili (0,15 m.) e, per viemmeglio distenderli, leggermente comprimerli coll'ago di platino. È però anche necessario di chiudere i margini dei copri-oggetti con un poco di cera, onde impedire il disseccamento del tessuto, allo scopo di poterlo quindi esaminare con più comodo a mezzo di lenti ad immersione. Il resto del materiale congelato non è più servibile; e, se si vogliono fare ulteriori tagli, necessita adoperare del nuovo materiale.

Le mie ricerche sui reni dei vertebrati inferiori (3) credo siano sufficienti a dimostrare che, usando le suddette cautele, si possono, in date circostanze, ottenere dei nuovi risultati.

Dipoi, se il materiale lo consente, si fanno delle sezioni ulteriori le quali possono essere trasportate in altre soluzioni (cloruro sodico, acido osmico [Lovén], liquido di Müller, ecc.).

Studiando un materiale fresco, in molti casi è sufficiente il semplice sfibramento; ma, per i preparati ottenuti in questo modo, è necessaria l'aggiunta dei cosiddetti liquidi indifferenti, i quali ognuno sa quanto meritino questo nome. Si aggiunga a ciò che nei preparati fatti per dissociazione va perduta la topografia degli elementi.

(1) B. SOLGER. - *Zur Kenntniss der secernirenden Zellen der Gl. submaxillaris des Menschen*. Anat. Anz. Bd. IX, n. 18.

(2) Di già il Koelliker (Zeitschr. f. wissensch. Zool., Bd., XVI) con critica sagace aveva differenziato l'una dall'altra le immagini che si osservano nei tagli trasversi dei muscoli congelati, studiati con o senza l'aggiunta di liquidi.

(3) B. SOLGER. - *Beitraege zur Kenntniss der Nieren und besonders der Nierenpigmente niederer Wirbelthiere*. Abh. d. Naturf. Ges. zu Halle a S. Bd. XV, pag. 405.

Per queste ragioni il sezionamento degli oggetti congelati merita la preferenza; oltre di che negli elementi freschi chiaramente si osservano le pigmentazioni e le varie refrangibilità dei raggi luminosi.

Si paragonino fra di loro le figure 1^a e 2^a. Esse provengono dallo stesso feto (36 cm. dal vertice del capo al coccige) che ebbi freschissimo, e che hanno avuto lo stesso trattamento. Anche i disegni furono fatti colle medesime lenti, alla medesima distanza e colla stessa luce.

La fig. 1^a rappresenta una particella della glandola sottomascellare. I singoli tubuli sono poco separati l'uno dall'altro e tutto il preparato è molto chiaro; inoltre si ha una vivacissima colorazione giallo-rossastra dei vasi sanguigni e del loro contenuto. Ma, in questo caso, non ancora può riscontrarsi la pigmentazione dell'epitelio dei dotti salivari, pigmentazione della quale parleremo in appresso. Usando degli ingrandimenti più forti mi venne sotto gli occhi una particella di glandola a tipo sieroso: e ciò va notato, perchè la glandola sottomascellare dell'uomo appartiene alle glandole miste.

Un quadro completamente diverso ci si presenta nelle sezioni della glandola parotide (fig. 2^a). Qui si vede subito una divisione dell'acino in una parte centrale, chiara, circondata da un involucro di sostanza granulosa: anche in questo caso però i vasi sanguigni ed il loro contenuto presentano la colorazione naturale. La sostanza granulosa è data dal parenchima glandolare, come è facile vedere usando ingrandimenti maggiori, ed ogni gruppo di granuli rappresenta un tubulo glandolare. I piccoli granuli o le goccioline stesse devono essere considerati come il secreto della glandola o almeno come un primo stadio di questo.

Finalmente la parte centrale del tessuto rappresenta la massa principale della membrana di sostegno la quale, nella parotide, si sviluppa tra i gruppi dei tubuli, come anche tra i singoli tubuli, molto più abbondantemente che nella glandola sottomascellare. Anche Chievitz (1) aveva di già osservato questa relativa

(1) J. H. CHIEVITZ. - *Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Speicheldrüsen*. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth. Jahrgang, p. 426, 1885.

ricchezza del tessuto di sostegno nella parotide degli embrioni. Egli anche constatò che questo fatto cambia solo lentamente negli ultimi mesi della vita fetale, e, subito dopo la nascita, quando le cellule epiteliali, crescendo più rigogliosamente, comprimono il tessuto di sostegno. Chievitz trovò che negli embrioni, fino al 5° mese, gli acini sono corti, rotondi e punto in contatto l'uno dell'altro.

Ora si paragonino queste figure così caratteristiche delle due glandole con ciò che ci mostrano le sezioni fissate e colorate. Ed io parlo solo di sezioni fatte dallo stesso materiale indurito in alcool: la colorazione fu fatta col carminio alluminoso e l'inclusione nel balsamo xilolico. Servendoci dello stesso ingrandimento adoperato per fare i disegni col materiale congelato, (fig. 1^a e 2^a) si riscontra appena una qualche differenza tra i parenchimi dei due organi; invece, la differenza meno interessante della quantità e della distribuzione del tessuto di sostegno, che è minore nella glandola sottomascellare, evidentemente apparisce anche nei preparati col balsamo xilolico. L'osservazione perciò delle sezioni fatte con un materiale congelato ci dimostra nelle parti più importanti della glandola, cioè nei tubuli e negli epiteli glandolari, più cose che non ci mostrino le sezioni fissate e colorate.

In un mio ultimo lavoro (5) notai l'apparire di un pigmento giallo-bruno che io avevo riscontrato nella glandola sottomascellare degli adulti, fissata nell'alcool appena estratta, e nell'epitelio dei dotti salivari. D'allora ebbi occasione di esaminare la formazione del pigmento in altri due esemplari di questa glandola, che ebbi dalla cortesia del chirurgo prof. Helferich, le quali erano perfettamente normali. Questa volta preferii subito il metodo del congelamento, potendo così, appena 5 minuti dopo l'operazione, avere un risultato positivo in ambedue i casi. Nelle figure 3^a e 4^a si ha un'immagine fedele di ciò che si poteva osservare con un'immersione ad olio (Leitz $\frac{1}{12}$). Nella sezione centrale dell'epitelio dei dotti salivari si vedono dei granuli o globicini attraversati da vacuoli di un pigmento giallo-bruno della stessa tinta che dapprima osservai nel materiale indurito nell'alcool. Trattasi quindi di un colore persistente

(5) B. SOLGER. - Anat. Anz. Bd. IX, n. 13.

all'azione dell'alcool e che riscontrasi spesso, anzi quasi sempre, nella glandola sottomascellare degli adulti. Dall'analisi di alcuni calcoli salivari risulta che questi sono composti, oltrechè dai sali, da una determinata quantità di sostanza organica, quasi completamente composta da batteri e da corpicciuoli salivari (1). Inoltre i calcoli sono formati da strati biancastri e giallastri alternantisi fra di loro. Il medesimo aspetto aveva un calcolo illustrato da Rosenberg (2). La colorazione dei calcoli salivari (nonchè del tartaro dei denti) dipende forse, almeno parzialmente, dal pigmento segregato dai dotti salivari. Il colore predominante dei calcoli salivari (tanto della sottomascellare che della sottolinguale) è bianco-grigiastro, tuttavia questo colore può cambiarsi in giallo od in rossastro (3). L'aspetto dell'epitelio dei dotti salivari nei due casi, non è completamente uguale. Nella figura 3^o (r) non si riscontra punto la nota striatura della regione basale delle cellule, già da più anni scoperta dal Pflüger; il corpo delle cellule epiteliali apparisce solo leggermente granuloso. Al contrario, nella fig. 4^a, questa differenza osservarsi manifestamente nella maggior parte delle cellule. Io non credo che le figure che si possono ottenere coi preparati a dissociazione per l'aggiunta della soluzione fisiologica di cloruro sodico possano competere con quelle ottenute a mezzo del congelamento. Le sezioni disegnate in questo lavoro sono, come sempre, imbevute soltanto dai loro liquidi parenchimali.

Per ciò che riguarda il significato della pigmentazione, essa innalza l'importanza dei dotti salivari al disopra di semplici vie di deflusso e, a mente del Merkel, indica in essi una funzione secretoria. Secondo Kowalewski, (4) che in siffatta questione trovasi d'accordo col Merkel, anche le vie di deflusso,

(1) *Maas. Tageblatt der Naturforscher-Versammlung-in Rostock*, 1878. Citato dal Michel. *Sitzungsber. d. phys. med. Gesellschaft zu Wuerzburg*, p. 145, 1886.

(2) *Berl. Klin. Woch.* p. 450, 1888.

(3) W. BUCHWALD. - *Ueber Speichelsteine*. Inaug. Dissert. p. 19. Greifswald, 1894.

(4) N. KOWALEWSKY. - *Ueber das Blutgefäß-System der Speicheldrüsen*. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth.*, p. 385, 1885.

prendono parte alla formazione della saliva. Dalle sue osservazioni risulta che le loro cellule epiteliali superficiali mostrano, nella loro sezione centrale, una evidente striatura longitudinale.

In ultimo dirò qualche parola sull'aspetto granuloso delle cellule glandolari. (fig. 3^a t.) Si tratta di un tubulo sieroso, i corpi cellulari sono attraversati da globuli fortemente rifrangenti la luce. Non può esservi alcun dubbio che, anche in questo caso, trattisi di uno stadio iniziale di secrezione, come p. e. quello che impartisce un aspetto ancora più marcato alle cellule glandolari del pancreas.

Questi caratteri, senza dubbio, devono giovare ad eliminare o, per lo meno, a diminuire l'esagerata diffidenza nella quale, presso gli istologi è caduto il metodo del congelamento. In un lavoro, pubblicato prima in svedese e poi in tedesco, A. Key e G. Retzius (1) sottopongono il metodo del congelamento ad una acuta critica e mettono in guardia i micrografi dalle illusioni nelle quali si può cadere per un uso poco oculato. Essi insistono specialmente sulla formazione di spazi o lacune artificiali che non si producono adoperando altri metodi. Anche il Fol (2) lamentasi che " si formino cristalli di ghiaccio non solo tra le singole parti del tessuto, ma altresì nelle stesse cellule. „ Egli però apprezza il valore di questo metodo, quando trattasi di ottenere dei preparati in breve tempo, di risolvere una questione urgente o di dare uno sguardo ai rapporti topografici degli organi e delle loro parti costituenti. Gli autori svedesi in quella vece non riconoscono a questo metodo che la facilità colla quale si riesce a dissociare le lamelle perineurali nei tagli trasversi dei nervi periferici congelati. Per lo studio del sistema nervoso centrale il metodo del congelamento non è punto adottato.

Il vero dominio del metodo del congelamento credo che sia, come più volte ho ripetuto, la dimostrazione del pigmento,

(1) A. KEY und RETZIUS. - *Om frysnings metodens användande vid histologisk teknik*. Nordiskt. med. Archiv., Bd. VI (1874) e nel Retzius *Biolog. Untersuch.* Bd. II, p. 150, 1882.

(2) FOL. - *Lehrb. d. vergl. mikr. Anat.* Lieferung I, p. 113-114 Leipzig, Engelmann, 1884.

e specialmente di quello che non resiste all'alcool e che viene alterato dai reagenti solubili in acqua. Con un congelamento rapido e non ripetuto, ottenuto colle polverizzazioni di etere, non ho mai veduto p. e. nel fegato, quelle lacune artificiali delle quali parlano Key e Retzius. A questo punto devo osservare che non permetto mai che i pezzetti di tessuto si congelino in tutta la loro spessezza, ma solo per metà. (2-3 mm.) Fatto ciò, tolgo via la parte superiore non gelata e faccio le sezioni nella zona media, la quale, quantunque non sia bianco-grigiastra pei cristalli di ghiaccio, è più sufficientemente raffreddata per poter essere sezionata. A completare queste considerazioni conviene finalmente notare che, a cagione del prezzo elevato dell'alcool etilico, si è tentato, specialmente in Inghilterra, di surrogare, il trattamento dell'alcool col congelamento. Il fissamento e l'indurimento dei tessuti si compierebbe perciò solo per mezzo di sostanze solubili in acqua (ac. cromico, soluzione del Müller). Gli oggetti da sezionare vengono imbevuti con gomma contenente, sospesa in acqua fino a consistenza siropposa, (2 parti di gomma, 4 di acqua ed 1 di sciroppo) e quindi congelati con una miscela frigorifera. Sotto questo punto di vista, Williams ha fatto costruire da Swift (Londra) un microtomo che, per quanto mi consta, dà delle bellissime sezioni.

Nota postuma. — Come sopra è detto, per la prima volta ho potuto dimostrare il pigmento giallo negli epiteli dei dotti salivari in una glandola indurata nell'alcool. Più tardi, a mezzo del congelamento, mi fu possibile di confermare il fatto in due seconde glandole di fresco estirpate.

Ora, dalla gentilezza del collega dott. Enderlen, ho di nuovo avuto una glandola salivare fresca di un adulto. Essa indurata nell'alcool, ancora una volta mi ha con molta esattezza dimostrato l'esistenza del pigmento giallo. In questa glandola i globicini apparivano più piccoli, meno intensamente colorati in giallo, anzi alquanto nerastri. Questa pigmentazione degli epiteli nei dotti salivari degli adulti mostra una nuova e caratteristica modalità di struttura delle glandole salivari. Per studiare poi questa pigmentazione nel materiale indurato nell'alcool, necessita che i preparati microscopici decolorati siano rischiarati a mezzo di un olio etereo ed osservati con l'apparecchio condensatore di Abbe, associato al diaframma iride.

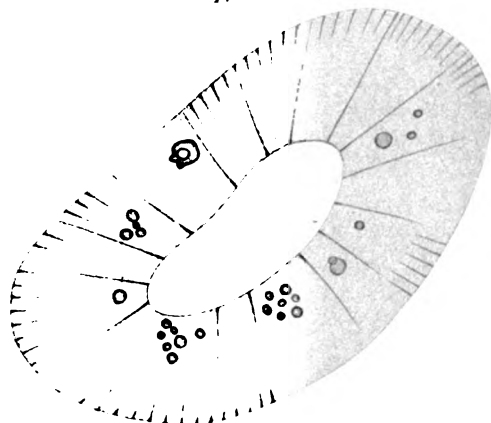
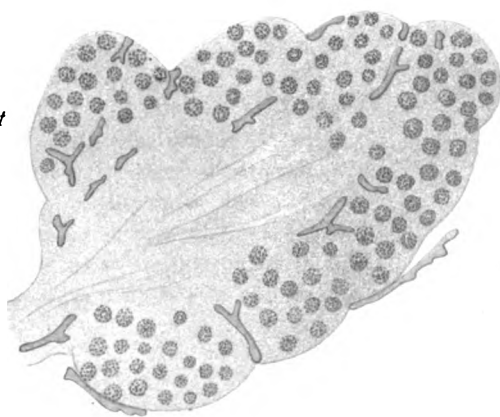
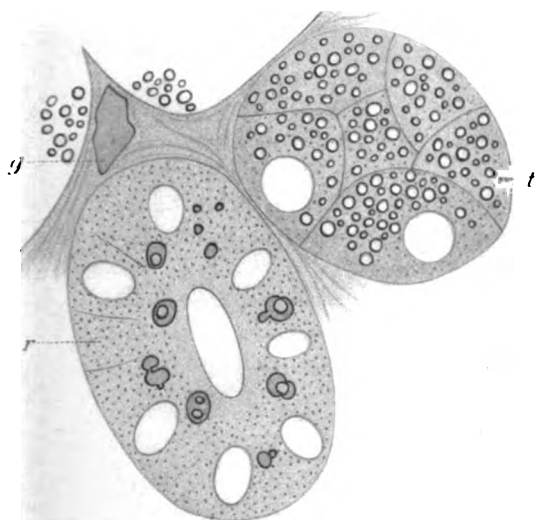
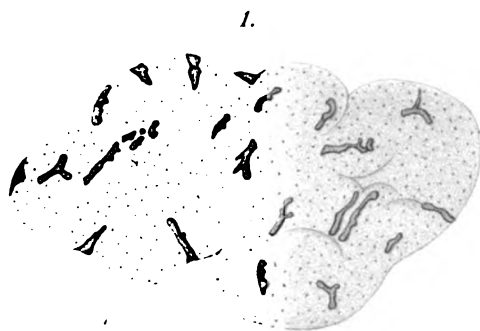
SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Fig. 1. — Taglio della glandola sottomascellare congelata di un feto umano (36 cm. dal vertice del capo al coccige). Non vi è aggiunta di altri liquidi. I vasi sanguigni sono giallo-bruni. Leitz. Ob. 3, Oc. 3.

Fig. 2. — Taglio della glandola parotide dello stesso feto sottoposto al medesimo trattamento.

Fig. 3. — Taglio della glandola sottomascellare congelata di un adulto. Leitz, immersione omog. $\frac{1}{12}$, *t* tubulo glandolare, *r* dottolino salivare pigmentato, *g* vasi sanguigni.

Fig. 4. — Segmento di un taglio preso da un secondo esemplare della stessa glandola, trattata come la precedente e parimenti senza alcuna aggiunta di liquidi. Dottolino salivare pigmentato e striatura basilare.



ADUNANZA ORDINARIA

del 23 dicembre 1895

Presidenza del Prof. F. DURANTE, Presidente.

NOTA DEI PRESENTI.

Accademici ordinari residenti.

BASTIANELLI GIULIO.	IMPACCIANTI GIULIO
BASTIANELLI GIUSEPPE.	MARCHIAFAVA ETTORE.
BIGNAMI AMICO.	MAZZONI GAETANO.
BOMPIANI ARTURO.	MINGAZZINI GIOVANNI.
BUSINELLI FRANCESCO.	PARISOTTI ORESTE.
CAMPANA ROBERTO.	ROSSONI EUGENIO.
CELLI ANGELO.	SCALZI FILIPPO.
CIPOLLA GIUSEPPE.	SCIAMANNA EZIO.
COLASANTI GIUSEPPE.	TASSI EMIDIO.
CONCETTI LUIGI.	TAUSSIG LEOPOLDO.
DURANTE FRANCESCO.	

Accademici corrispondenti nazionali.

ASCOLI VITTORIO.	EGIDI FRANCESCO.
D'URSO ETTORE.	MARINO-ZUCO SANTE.

L. CONCETTI. — Nuove ricerche sulla difterite in rapporto alla sieroterapia.

La difterite dell'uomo va considerata come un fatto molto complesso dalla esatta conoscenza dei cui fattori trovano spiegazione alcuni fatti clinici ed alcuni risultati terapeutici che danno a ciascun caso o a ciascun gruppo di casi una fisionomia speciale, e ci danno ragione di quelle apparenti deviazioni dalla norma che a prima vista parrebbero inesplicabili. Alcuni di questi fattori bisogna cercarli nello stesso organismo, e senza che si sappia finora gran che sulla loro natura e sulla loro provenienza, possiamo dire che essi si riassumono nei seguenti risultati: mag-

7 *Bollettino.* — Anno 1894-95.

giore o minore o nulla disposizione locale delle mucose all'attaccamento del processo morboso; maggiore o minore o nulla disposizione generale alla invasione ed alla attività degli elementi microbici o dei loro prodotti tossici. Il secondo gruppo di cause patogene proviene dal di fuori ed è dato dai batterii e dalle loro tossine. E anche qui dobbiamo considerare: 1° il bacillo di Loeffler la cui virulenza può essere più o meno esaltata; 2° gli streptococchi varii anche essi per la loro molteplicità e per la loro diversa potenza infettante; 3° gli stafilococchi, gli pneumococchi, il *bacterium coli comune*, ed altri microrganismi che soli o associati devono grandemente influire sul decorso e sull'esito della malattia. Tutti questi varii elementi, tanto quelli di origine interna che quelli di origine esterna possono in mille guise combinarsi da dare, si può dire, a ciascun malato e a ciascuna epidemia il suo aspetto particolare. Sicchè i risultati terapeutici anche i più razionali devono necessariamente variare, non potendosi con nessun mezzo di cura fino ad ora posseduto, compresa la sieroterapia, opporsi a tante e così diverse influenze morbose.

In queste ultime settimane di risveglio febbrile a proposito di tutto ciò che ha rapporto colla difterite, ho avuto l'opportunità di fare nuove ricerche batteriologiche in bambini malati o sospetti di difterite, specialmente dal punto di vista della sieroterapia. Ho esaminato in tutto 26 bambini, che dividerò per gruppi a seconda del reperto batteriologico.

Il primo gruppo è costituito da 5 angine pseudomembranose del periodo iniziale della scarlattina. Due di queste erano molto gravi con notevole ingorgo dei gangli sotto e retromascellari, in uno con diffusione alle narici, nell'altro l'essudato era pul-taceo, di colore grigio scuro, di aspetto cangrenoso, diffuso sino a metà del palato duro, con alito fetido, facile sanguinamento delle mucose, edema periglandolare, abbattimento, agitazione, temperatura a 39,8, anoressia, tanto che alla prima visita restai perplesso se realmente non si trattasse di un grave caso di difterite settica con eritemi infettivi scarlattiniformi. In tutti questi malati la forma batterica predominante era uno streptococco senza traccia di bacilli di Loeffler. È una conferma di precedenti osservazioni mie e di altri, che cioè l'angina iniziale

della scarlattina, qualunque sia la sua forma e gravezza, non è mai una forma difterica bacillare. In una forma mitissima di tonsillite pseudomembranosa bilaterale ho rinvenuto uno stafilococco, ed in due casi di angina follicolare ho trovato in predominio uno streptococco senza bacilli di Loeffler. Anche in un caso di crup primitivo non grave non mi riuscì a trovare bacilli di Loeffler nel poco materiale che potei procurarmi. Naturalmente in nessuno di questi casi, terminati tutti con la guarigione, ho praticato la sieroterapia.

Un caso interessante e che fa riscontro con altri da me comunicati in precedenza, ho avuto in un ragazzo malato da tre settimane con una rinite pseudo membranosa, e che mi venne inviato dal dott. Egidi per l'esame relativo. All'infuori della molestia che gli dava il passaggio dell'aria attraverso le narici un poco ostruite, non vi era altro di notevole, tanto che egli attendeva come al solito alle sue occupazioni. Non vi fu mai febbre, non ingorgo delle glandole, non malessere, nulla di appariscente alle fauci. All'esame batteriologico trovai una cultura quasi pura di bacillo di Loeffler, che trovai per di più virulento perchè un c. c. di cultura in brodo stata quattro giorni in stufa mi uccise una cavia in 36 ore. In questo caso gli elementi patogeni presentavano un aggruppamento che può esprimersi nel seguente schema: bacillo di Loeffler virulento, discreta disposizione della mucosa nasale, nessuna disposizione generale per una specie di immunità non so se naturale od acquisita in virtù di una lenta e continua immissione in circolo di scarsi prodotti tossici dalle narici. Mi parve per conseguenza inutile la iniezione di siero antidifterico dal momento che il malato sembrava esserne naturalmente provvisto. Prescrissi una cura locale di lavande e di applicazione di nitrato di argento (1:20). Dopo 4-5 giorni si notò un leggero arrossamento della tonsilla sinistra, senza false membrane, ma con constatazione di bacilli di Loeffler. Ho riveduto il malato dopo un mese, e anche all'esame batteriologico ripetuto si è mostrato assolutamente guarito.

Ho il risultato dell'esame batteriologico di 10 casi di difterite delle fauci, di cui 8 mi appartengono e due furono praticati, uno dal dott. Memmo, l'altro dal dott. Santori. In tutti fu constatata la presenza del bacillo di Loeffler. Di questi, 6 non subirono

la iniezione di siero antidifterico perchè presentavano un andamento discretamente benigno, e con i soliti metodi locali guarirono tutti. Di essi tre furono curati da me, due nell'ospedale e uno nella clientela privata, due vidi insieme al medico curante dottor Cochetti, e uno col dott. Calisti. Oltre al bacillo di Loeffler, che era in predominio, vi erano streptococchi in discreta quantità. In uno di questi vi era diffusione alle narici.

Gli altri quattro subirono la iniezione di siero antidifterico. Uno curato dai dottori Marchesi ed Egidi e da me ebbe una sola iniezione di siero Behring n. 2. Non era molto grave e forse sarebbe guarito proseguendo la cura locale. L'esame batteriologico fu ripetuto dopo due giorni dalla fatta iniezione e il risultato fu sempre positivo rispetto ai bacilli di Loeffler. Il secondo curato dal dott. Montefoschi e dal dott. Blasi era una forma discretamente grave ed ebbe inoculate tre dosi di siero Behring n. 1; si trovarono moltissimi streptococchi e e scarsissimi bacilli di Loeffler. Il terzo caso curato dal dottor Gamba era pure esso discretamente grave con diffusione alle narici e con molti bacilli di Loeffler, ed ebbe inoculate due dosi di siero Behring n. 3. Il quarto curato dai dottori Pelagallo ed Egidi era una forma abbastanza mite ed ebbe inoculata una dose di Behring n. 3. Anche di questi quattro casi l'esito è stata la guarigione, che con le iniezioni sembra sia stata accelerata.

Di quattro casi di crup primitivo con predominio di bacilli di Loeffler in tre fu praticata la sieroterapia. Nel primo caso si trattava di un bambino di 4 anni che io vidi insieme al dott. Cochetti in condizioni abbastanza gravi da far prevedere un esito letale con gli antichi metodi di cura. Si inocularono due dosi di siero Behring n. 2. La miglioria fu rapida e non si dovette ricorrere nè a tracheotomia nè ad intubazione. In un secondo caso si trattava di un bambino di 18 mesi venuto all'ospedale del Bambino Gesù in terza giornata di malattia e in condizioni gravissime tanto da sembrare necessario un atto operativo per riparare alla grave stenosi laringea. Fu subito iniettata una dose intera di siero Behring n. 2. Il mattino appresso la stenosi della laringe era diminuita, persisteva la tosse abbaiaante caratteristica e l'afonia. La temperatura era aumen-

tata (38,7) e anche il numero delle respirazioni (60) e del polso (150). Si iniettarono 10 grammi di siero Roux e si ripeté la stessa dose nella sera. Il giorno seguente le condizioni della laringe proseguivano sempre in meglio, ma si constatò una bronco-polmonite a destra. Si iniettarono altri 20 c. c. di siero Roux. Intanto contro la bronco-polmonite che si svolgeva abbastanza imponente (temperatura vicino a 40, polso 160, respiro 70) si adoperavano gli alcoolici, la caffeina e gli impacchi freddi al torace. Il bambino è guarito. L'esame batteriologico dette scarsi bacilli di Loeffler e molti streptococchi. Non vi fu mai albuminuria. Si notò una intensa eruzione di urticaria.

In un terzo caso si trattava di una bambina di 16 mesi venuta pure all'ospedale in terza giornata di malattia con forte stenosi laringea, tosse abbaiente e afonia. Iniettai subito 20 c. c. di siero Roux e il giorno seguente il miglioramento apparve notevolissimo tanto da non rendere necessarie ulteriori inoculazioni. L'esame batteriologico dette bacilli di Loeffler e streptococchi. Vi fu leggera albuminuria che scomparve rapidamente. La guarigione completa è avvenuta nello spazio di 5-6 giorni.

Nel quarto caso si trattava di un bambino di 2 anni venuto all'ambulatorio. Siccome i fenomeni di stenosi laringea non furono mai imponenti, benchè fosse evidente il rientramento delle costole alla inserzione del diaframma, non credetti necessaria la cura specifica, tenendomi sempre pronto per il caso che fosse occorsa. Il bambino che ho riveduto al quindicesimo giorno dall'attacco del male, è quasi guarito non essendovi restata che un poco di tosse leggermente abbaiente.

Finalmente ho esaminato tre casi di difterite in cui erano state prese successivamente la faringe e la laringe (crup). In un caso curato dai dottori Salvatori e Putignani dopo che la forma anginosa era durata con apparenza mite per circa 10 giorni con false membrane alle tonsille e all'ugola e con leggero ingorgo glandolare, venne attaccata la laringe con tosse caratteristica, afonia, respirazione un poco stentata e rumorosa. Io lo vidi al terzo giorno da questo attacco e all'esame batteriologico trovai in discreta quantità bacilli di Loeffler e streptococchi. Siccome già accennava a leggera miglìoria non fu fatta inoculazione di siero e la bambina è guarita.

Un secondo caso fu curato dal dott. Cochetti con iniezione di due dosi di siero Behring n. 3. Vi furono da principio leggere manifestazioni ai pilastri e alle tonsille, e grave attacco a carico della laringe, febbre, abbattimento. Dopo le prime iniezioni cadde la febbre e la miglìoria generale si fece marcata fino alla completa guarigione. All'esame batteriologico vi erano in predominio bacilli di Loeffler e streptococchi. La presenza dei bacilli di Loeffler fu constatata anche dopo 5-6 giorni dalla subita inoculazione quando di sintoma morboso non vi era restata che l'afonia. Finalmente un ultimo caso gravissimo con localizzazioni gravi alla faringe e alla laringe con diffusione bronco-pulmonitica venne curato con iniezione di 20 cc. di siero Roux e una dose di Behring n. 3 dai dottori Egidi, Serafini e dal prof. Marchiafava. All'esame batteriologico di una falsa membrana trovai bacillo di Loeffler, abbondanti streptococchi e un diplococco capsulato. Per i gravi fatti di stenosi laringea fu intubato, e l'esito disgraziatamente fu la morte.

Dall'esame dei fatti surriferiti mi sembrano opportune alcune considerazioni:

La difterite che abbiamo avuto in quest'anno a Roma è stata mitissima tanto per numero che per gravezza. Solo in queste ultime settimane si è avuto un notevole aumento di casi da costituire una discreta epidemia. Anche in questa però persiste il carattere mite della forma dal momento che la maggior parte dei casi, pure con localizzazioni laringee e nasali, sono guariti anche senza la sieroterapia. Noi per conseguenza non possiamo dai fatti occorsi portare un serio contributo a favore del nuovo metodo di cura, anche in considerazione che molti casi che vi furono assoggettati non erano gravi, ed uno in cui vi era una certa gravezza, morì malgrado avesse avuto iniettati 20 grammi del siero Roux ed una dose del siero Behring N. 3.

Però la sieroterapia è di un'efficacia incontestabile come lo dimostrano gli esperimenti di laboratorio e le molte relazioni venuteci da ogni parte ove fu usata, e come lo dimostrano altresì i pochi casi in cui fu tentata qui in Roma, i quali benchè non possa negarsi che probabilmente sarebbero guariti anche con altra cura, pure ne furono evidentemente influenzati in bene per la immediata e rapida miglìoria che in essi ebbe a verifi-

carsi. E ciò vale specialmente per i quattro casi di crup sopra riferiti.

Ma alla sieroterapia non può chiedersi più di quello che può dare. Essa ha contro la difterite una indicazione netta, sicura, ma limitata. Si oppone cioè agli effetti della immissione in circolo della tossina difterica e, per essere più esatti, stimola le attività cellulari alla produzione della antitossina, e porta rapidamente un bambino nella condizione di un animale immune. E per conseguenza se nella difterite non avessimo che il bacillo di Loeffler, la mortalità potrebbe benissimo venire ridotta ai minimi termini, purchè gravi lesioni anatomiche non sieno state già determinate dall'avvelenamento difterico contro le quali l'antitossina è imponente. Però, come dissi, l'elemento microbico non è unico, e contro tutti gli altri la sieroterapia è impotente, anzi, secondo un recente comunicato di Emmerich, potrebbe anche essere dannosa perchè parrebbe dovesse acuire la loro virulenza. Ora sopra oltre cento casi di difterite esaminati da me dal punto di vista batteriologico, posso assicurare che eccezionalmente rari sono i casi di difterite pura bacillare, e quei pochi casi che ho osservato mi sono apparsi come i più benigni. La associazione degli streptococchi, per non parlare che di questi che sono i più frequenti e i più dannosi, non sempre vale ad imprimere alla malattia una forma di speciale gravezza. Anzi la semplice presenza dei medesimi non è sufficiente a far giudicare il caso per una infezione mista, e tanto meno a farne giudicare la maggiore gravezza, perchè si sa che molti streptococchi sono ospiti abituali della bocca. Però molte volte sono essi o almeno alcuni di essi che o associati, o anche soli, determinano quelle difteriti gravissime, settiche, fatalmente mortali. Anzi sono convinto che molti difterici devono la morte più a questi streptococchi peculiarmente virulenti che allo stesso bacillo di Loeffler, il quale forse non è sempre come si crede il peggior nemico che si annidi nelle fauci di un difterico. E la gravezza si accentuerà maggiormente se vi si associerà anche il diplococco per le sue facili localizzazioni polmonari come avvenne nel caso sfavorevole occorso al dott. Egidi, tanto più che secondo recenti esperienze del prof. Mya, il diplococco in presenza del bacillo di Loeffler acquisterebbe una

virulenza maggiore e una tendenza marcata alla diffusione setticoemica. In questi casi si capisce come la sieroterapia dovrà fallire e come nell'insieme dei casi la cifra della mortalità si mantenga ancora abbastanza elevata.

In Roma abbiamo attualmente una epidemia di difterite a forma, come vedemmo, benigna. Anche a Berlino e a Parigi si è osservata in quest'anno nella difterite una notevole mitezza a confronto degli anni antecedenti. Però da noi il bacillo di Loeffler isolato dai vari casi anche a decorso mite, si è mostrato molto virulento per le cavie. Dunque la benignità della nostra epidemia non dipende dalla poca virulenza del bacillo. Forse le buone condizioni sanitarie in cui Roma si trova da oltre un anno potrebbero spiegare questo fatto nel senso che gli organismi più facilmente reagiscono contro l'avvelenamento difterico con una produzione rapida di antitossina, venendo così a mancare quella che si chiama predisposizione generale. Qualche cosa di simile è stato dimostrato negli animali. Infatti la maggior parte degli animali con cui si sono fatti gli esperimenti nei laboratori erano animali sani in cui la reazione degli elementi cellulari era fisiologica. Quando invece si sono adoperati animali che avevano di recente superato altre infezioni, nei quali per conseguenza la reazione cellulare era diminuita, si è avuta la morte dei medesimi malgrado le iniezioni di siero antidifterico. Con ciò si è venuti a dimostrare che il siero antidifterico non è un antitossico nello stretto senso della parola, ma è semplicemente uno stimolante degli elementi cellulari a produrre l'antitossina. E questo spiega come la difterite sia più grave dopo una epidemia di morbillo o di influenza, come noi stessi vedemmo avvenire nella gravissima epidemia che dominò in Roma nella primavera del 1891.

Ora sono sicuro che se un cambiamento in peggio avesse a verificarsi nelle nostre condizioni sanitarie, occorreranno dosi di siero molto maggiori di quelle che ora sono sufficienti, perchè le attività cellulari depresse avranno bisogno di uno stimolo maggiore, e malgrado questo, molti difterici seguitaranno a morire, benchè in numero minore che per il passato. Non occorre che ripeta quanto dissi a proposito delle associazioni degli altri batteri, i quali varranno a rendere in un gran numero di

casi fallace la sieroterapia. E questi altri batteri non solo agiranno per conto loro, in quanto essi stessi sono patogeni, ma anche contribuiranno positivamente ad aumentare la predisposizione generale nel senso testè indicato.

Io non credo fondato il timore espresso da Emmerich che cioè in caso di associazione con streptococchi la sieroterapia possa riuscire dannosa, aumentando la virulenza dei medesimi. Se ciò fosse vero, sarebbero assai rari i casi in cui potrebbe essere mantenuta la indicazione della sieroterapia, dal momento che tanto rari sono i casi in cui questa associazione faccia difetto. Nei casi sperimentati qui in Roma gli streptococchi han figurato sempre nel reperto batteriologico, e talune volte in modo eccessivamente preponderante, e, fatta eccezione del caso sfavorevole del dott. Egidi, nel quale però si vedeva anche un diplococco capsulato, in nessuno si è notata una recrudescenza di infezione streptococcica. Lo stesso è a dirsi delle molte centinaia di osservazioni fatte precedentemente in Germania, in Francia, in Inghilterra e di quelle poche finora fatte in Italia (Massei, Guaita, Mya). Anzi, siccome è dimostrato che alcuni streptococchi acquiscono la virulenza del bacillo di Loeffler, e in ogni modo possono agire come deprimenti le attività cellulari dell'organismo malato, mi parrebbe anzi doveroso che in casi di associazione streptococcica preponderante, le iniezioni di siero dovessero essere fatte con maggior sollecitudine e con maggiore larghezza.

Intanto però non mi sembra prudente consiglio quello di trascurare la cura della località. In Francia si associano alla cura col siero le abbondanti irrigazioni con soluzione di Labarraque o di acido salicilico. Ma dai più la cura locale viene trascurata. Forse ciò dipenderà dal voler vedere quale valore assoluto abbia la sieroterapia, senza che altri metodi di cura vi concorrano. Ma francamente, siccome la nostra missione è quella di curare e guarire i bambini che ci vengono affidati, così mi parrebbe colposo che per prolungare un esperimento dovessimo contribuire a qualche esito letale. Come dissi, la sieroterapia nella difterite ha un'azione nettamente delimitata, cioè non ripara a tutti i fattori di morbidità e di mortalità. Per conseguenza la cura non deve essere solo unilaterale, ma

deve attaccare la malattia con tutti i mezzi possibili. Non ci serviremo dei preparati mercuriali, nè degli jodici, che sembra debbano diminuire la potenza dell'antitossina. Ma associando alla sieroterapia una cura locale energica, raggiungeremo un doppio scopo: 1° otterremo che una minore quantità di tossine entrino in circolo, e in tal modo più facile avverrà la guarigione spontanea, la quale ad altro non si deve che ad una immunizzazione naturale, ossia ad una naturale formazione di siero antitossico nell'organismo, e così più efficace e sicura riuscirà la cura fatta con i sieri guaritori; 2° ci opporremo anche per quanto sarà possibile alla moltiplicazione e alla entrata in circolo degli altri batteri patogeni che costituiscono un potente fattore di mortalità nella difterite. Colla sieroterapia si è veduta ridurre la mortalità per difterite, ma in modo da restarne ancora abbastanza elevata la cifra fino al 25, al 30 ed anche al 33 per cento. Combinando opportunamente la sieroterapia con una cura locale energica, la cifra della mortalità sarà anche maggiormente ridotta, e se non potrà ridursi a zero, resterà però entro limiti abbastanza modesti da far riguardare questa malattia con occhio meno pauroso di quello a cui finora eravamo disgraziatamente abituati.

L. TAUSSIG. — Due casi di morbo di Little.

Presento due infermi i quali per la singolarità dei fenomeni che offrono, possono meritare la vostra attenzione. Uno di questi venne all'Ospedale per un ittero catarrale. L'altro fu ricoverato nel mio reparto solo pochi giorni per catarro bronchiale, ma era stato già studiato nel giugno 1893 dal collega dott. Giuseppe Bastianelli, il quale gentilmente mi ha comunicato la storia clinica raccolta in quell'epoca e mi ha concesso di presentarlo.

Questi due malati sebbene si rassomiglino molto nella loro sintomatologia, pure presentano alcune notevoli differenze in modo che acquistano valore esaminandoli uno vicino all'altro e quasi direi si completano a vicenda.

I. Pesilli Gennaro nativo di Menturno nel circondario di Gaeta, dell'età di 28 anni, figlio di genitori ignoti, mendicante, non è mai stato a scuola, non sa leggere nè scrivere; racconta che visse fino all'età di 8 anni presso la nutrice, poi cominciò a chiedere l'elemosina, per varii anni fu guardiano di una stalla pubblica; così storpio come è, ha viaggiato per le Marche e le Romagne, 10 anni addietro venne a Roma dove vive di elemosine, eccitando la carità pubblica con la sua deformità.

Afferma di non aver mai camminato e di non aver mai avuto il libero uso delle sue membra, di non esser mai stato capace di vestirsi da se. Non ricorda di aver sofferto le malattie dell'infanzia, per alcuni mesi ebbe febbri malariche. È discreto bevitore, ma senza tracce d'alcoolismo, non è sifilitico. Sebbene figlio d'ignoti, dice di aver conosciuto i suoi genitori ed assicura che essi erano sani ed avevano piena libertà dei movimenti muscolari, ma non è in caso di fornire altre notizie dal lato ereditario, né sulle circostanze della sua nascita. Non ha avuto mai convulsioni.

Entra nell'ospedale il 27 gennaio di quest'anno (sala Bagliri N. 101) per ittero catarrale, del quale guarisce dopo 8-10 giorni.

ESAME OBIETTIVO. — L'intelligenza non è inferiore alla media, quale può essere in un mendicante d'un piccolo villaggio del mezzogiorno, il quale non ha avuto alcuna cultura e non è stato mai a scuola. Ricorda tutte le circostanze della sua vita, risponde bene alle domande, sa fare la somma, è di animo mite, docile, paziente.

Organi toracici e addominali normali, ha buon appetito, dorme bene, defecazione e minzione normali. Urine abbondanti, oscillano da 1,500 a 2,100 per 24 ore, peso specifico 1015 in media, non si riscontra albumina nè zucchero.

I testicoli sono poco sviluppati, di volume quasi infantile, ha erezioni e polluzioni notturne non molto frequenti, assicura di non esser stato mai a donne e di non essersi mai dato alla masturbazione.

Temperatura normale, il polso oscilla da 70 a 80 pulsazioni per minuto, respirazioni 18 a 20.

I riflessi cutanei sono normali, assai vivaci ai lati dell'addome.

La sensibilità tattile dolorifica e termica sono normali.

Sul dorso e sulle natiche si osservano varie cicatrici per lesioni riportate in diverse epoche e dovute al modo speciale di camminare che descriverò in appresso.

Disteso in letto presenta una insellatura dorso-lombare che diminuisce nella posizione a sedere, il muscolo gran dorsale è teso e presenta

vivaci movimenti riflessi: non è capace di eseguire i movimenti di torsione e di flessione del tronco.

Sul vertice si nota una cicatrice dovuta ad un calcio di cavallo riportato molti anni addietro. Nella regione occipitale si notano varie callosità, dovute all'attrito del capo con la spalliera della sedia. Difatti l'infermo è condannato a star seduto in tutte le ore del giorno, ed è costretto ad appoggiare fortemente il capo all'a sedia.

I denti sono sani e regolari, i movimenti della lingua sono liberi, la parola è spedita, i muscoli della faccia sono liberi nei loro movimenti, il riflesso masseterico è vivace.

Udito, odorato, gusto normali, anche la funzione visiva è integra, ma i movimenti degli occhi sono inceppati, si fanno a scatti, non può seguire con gli occhi un oggetto che si muova da un lato all'altro e non può fissare a lungo l'oggetto in posizione eccentrica.

I muscoli del collo sono liberi, la deglutizione è facile, nessun disturbo del laringe, il riflesso faringeo normale.

L'arto superiore destro è costantemente ravvicinato al tronco, l'avambraccio, piegato sul braccio ad angolo retto in pronazione forzata, la mano un poco inclinata verso il margine cubitale; Grassset rassomiglia questa posizione a quella dell'ala del pollo spennato. Le dita stanno ordinariamente piegate e presentano dei movimenti disordinati rari e lenti che a prima vista ricordano i movimenti atetosici: quando s'invita il malato a stendere le dita, le prime falangi si stendono sui metacarpi oltre la linea retta normale, le falangette non si estendono. I movimenti passivi del braccio sono molto limitati, quelli volontari quasi nulli, la supinazione dell'avambraccio e l'estensione di questo sul braccio sono impossibili: non può servirsi della mano per prendere gli oggetti, ne per vestirsi, al dinamometro misura 15, l'unico uso che Gennaro può fare dell'arto superiore destro è per sollevare il tronco dalla sedia, e prendere punto d'appoggio su questa per progredire.

Il muscolo gran pettorale è in uno stato d'ipertonìa permanente il suo tendine è teso come una corda, il deltoide, il gran dorsale, sono rigidi, i muscoli del braccio e dell'avambraccio sono permanentemente contratti come tetanizzati e si disegnano nettamente sotto la cute. I riflessi tendinei, muscolari e periosteali sono tutti vivaci, alcuni anche esagerati.

L'arto superiore sinistro è meno colpito, con questo Gennaro può prendere gli oggetti, portarli alla bocca, può toccare molte parti del corpo, con quest'arto prende punto d'appoggio per muoversi nel letto, può sollevare le coperte, ma anche qui, il gran pettorale, il deltoide, il bicipite brachiale, sono contratti; quando apre la mano, le dita sono

iperestese. I movimenti di pronazione e supinazione sono possibili, ma l'estensione dell'avambraccio non è completa, la rotazione dell'omero non si può compiere e sebbene sia capace di afferrare un oggetto, non può lanciarlo a distanza. Al dinamometro misura 50; i riflessi più vivaci che a destra, sono da notarsi quelli del metacarpo.

Gli arti inferiori sono rigidi e immobili, come se le varie articolazioni fossero anchilosate: il bacino non è suscettibile di alcun movimento attivo nè passivo, le coscie sono leggermente piegate sul bacino, le gambe flesse ad angolo retto sulle coscie, i piedi inclinati verso la linea mediana, le dita semiflesse, incapaci di alcun movimento attivo, il secondo dito tanto a destra che a sinistra in flessione esagerata e non si può estendere passivamente: i piedi sono piatti e quando l'infermo li posa in terra, i calcagni sono sollevati e sporgono all'esterno, poggiando al suolo il margine interno dell'alluce. I movimenti di adduzione, abduzione e rotazione sono impossibili: tutti i muscoli che si raggiungono con la palpazione sono contratti e rigidi, però non si disegnano sotto la cute perchè le aponeurosi sono fortemente tese. I riflessi muscolari e periostei sono vivaci, quello della rotula è esagerato. Il clono del piede non si può ottenere facilmente, ma quando si determina, dura per varii secondi e talora si diffonde anche all'arto omonimo.

Le coscie sono addossate una all'altra in modo che le ginocchia si toccano, attivamente l'infermo le può divaricare per circa m. 0,08, passivamente si possono separare fino a m. 0,30 circa, la tibia destra è incurvata con concavità interna e le gambe sono disposte in modo che i piedi non si possono avvicinare uno all'altro; il malato non può reggersi in piedi da solo, ma sostenuto da due persone sotto le ascelle i suoi arti inferiori rassomigliano perfettamente alla figura della collezione Damaschino, riprodotta da Pierre Marie e Grasset.

Sulla faccia anteriore del capo della tibia sinistra si nota una esostosi, e sulla faccia esterna della stessa una callosità, forse dovute al fatto che l'infermo poggia in terra il ginocchio sinistro per riposarsi. I muscoli dei polpacci sembrano un po' meno sviluppati dal normale. Negli altri muscoli degli arti e del tronco nessuna traccia d'atrofia.

Nella posizione a sedere il tronco è rigido, poggiando le natiche sul margine anteriore della sedia e le spalle sulla spalliera, le coscie sono orizzontalmente distese fuori della sedia e le gambe non toccano a terra. Quando l'infermo vuol portarsi da un punto all'altro assume una posizione del tutto speciale. Prende punto d'appoggio con le due mani sui margini laterali del sedile e facendo forza col braccio sinistro, di cui ha l'uso più libero, si lascia scivolare lungo il margine

anteriore del sedile, in modo da poggiare i piedi in terra ad una distanza di m. 0,50 circa dalla sedia: con un movimento molto complesso, senza mai sollevare i piedi da terra, scatta una specie di salto, col quale porta la sedia sotto le spalle e spinge il tronco in avanti, strisciando coi piedi.

Esegue in posizione ventrale un movimento simile a quello che il rospo fa in posizione dorsale. A bello studio non ho mai adoperato la parola camminare, perchè questo modo di locomozione del Gennaro non ha niente che vedere con la deambulazione normale dell'uomo. Del resto si capisce che con un meccanismo così complicato non può andare lontano e preferisce di farsi portare di peso con la sedia o sulle braccia di qualche persona caritatevole.

II. Piacentini Giovanni, romano, di 69 anni mendicante, ammortato; la loquela è talmente disturbata che è difficile raccogliere da lui notizie anamnestiche: dalla moglie e dalle figlie si viene a sapere che il padre era sano e robusto, morì a 50 anni di malattia acuta, la madre sarebbe morta a 99 anni; essa raccontava spesso che Giovanni nacque così impedito e non ebbe mai il libero uso delle gambe, delle braccia e della favella. Il malato conferma pienamente questa affermazione e dice che è stato sempre impedito. Ha avuto varii fratelli e sorelle ora morti, ma tutti erano sani ed avevano il libero esercizio dei movimenti muscolari. Ebbe 11 figli, dei quali 7 morti in tenera età, uno morì adulto per cirrosi epatica, un figlio e due figlie viventi sono perfettamente sani, così pure i nepoti. Sa leggere un poco ma non ha potuto imparare a scrivere. 10 anni fa ebbe una polmonite che lo tenne in letto quasi 3 mesi, dopo questa malattia i disturbi della motilità sono peggiorati.

È stato molte altre volte negli ospedali per malattie di poco conto; nel giugno 1893 fu nel quartiere del collega Bastianelli, il quale ne raccolse la storia che mi ha gentilmente comunicato e fin da quell'epoca formulò la diagnosi di morbo di Little.

Non ha avuto mai convulsioni.

ESAME OBIETTIVO. — È alto di statura, magro, la pelle di colorito brunastro si solleva facilmente in pieghe.

La testa è un poco inclinata all'indietro, non accusa disturbi visivi, anche i movimenti degli occhi sono abbastanza facili, gusto ed odorato normali, udito indebolito specialmente a destra.

Non può fischiare, né gonfiare le gote, da molti anni ha perduto tutti i denti dell'arcata superiore e molti della inferiore, quelli che

restano sono in cattive condizioni. Quando beve, una parte del liquido refluisce dalla bocca, talvolta perde anche la saliva. La masticazione si fa con movimenti laterali, come di macina; la deglutizione al presente è difficile e si fa a scatti con evidente sforzo, mentre quando Bastianelli due anni fa, studiò il malato, notò esplicitamente che deglutiva bene liquidi e solidi.

La lingua si presenta tozza, come accorciata, con la punta breve rivolta in basso, a stento la può sollevare verso il palato, i movimenti di lateralità e la posizione a cucchiaino sono impossibili: assicura che i movimenti della lingua erano impediti fin dalla nascita, ma da dieci anni sono divenuti più difficili.

Il parlare di quest'infermo è caratteristico: egli emette dei suoni che sono appena intelligibili, pronuncia abbastanza bene le vocali, è incapace di pronunciare le consonanti glosso-alveolari e le glosso-palatali, in modo che g'li riesce quasi impossibile l'agglutinazione delle lettere per formare le sillabe. I suoni che emette muovendo smisuratamente le labbra, escono lentamente con lunghi intervalli, in modo da simulare talora lo scandimento delle parole. I parenti abituati a questo strano modo di pronunciare, riescono a comprendere tutto ciò che egli tenta di esprimere. Non pronuncia mai molte parole di seguito, ma dopo ogni sforzo fatto per parlare si riposa ed emette prolungati sospiri.

I muscoli del collo sono rigidi, non può voltare nè piegare la testa sui lati, gli è impossibile di avvicinare il mento allo sterno.

Il tronco è rigido, non può piegare il dorso, il torace si solleva in massa, non sono visibili le escursioni costali. Si notano i segni di un catarro bronchiale cronico, e si riscontra una arteriosclerosi diffusa, ma non molto accentuata.

L'emissione delle urine e la defecazione sono normali, non ha mai avuto decubiti.

Gli arti superiori sono paretici, al dinamometro misura 20 tanto a destra che a sinistra, i movimenti attivi sono molto limitati, ai movimenti passivi offre notevole resistenza per la tonicità permanente di tutti i muscoli, i movimenti di pronazione e supinazione sono abbastanza facili.

Le dita sono abitualmente flesse col pollice addotto verso la palma della mano, quando gli si ordina di aprire la mano, le prime falangi assumono una posizione d'iperestensione. Rari movimenti atetosici. I riflessi muscolari, tendinei e periosteali sono vivaci.

Gli arti inferiori presentano anch'essi valida resistenza ai movimenti passivi, i muscoli sono tesi ma assai meno che nell'altro infermo

è capace di divaricare le gambe, ma i movimenti di rotazione dell'anca sono impediti. I riflessi muscolari e periostei sono vivaci, quello patellare è esagerato, più a destra. Bastianelli notò fin da due anni addietro che era difficile di provocare il clono del piede, con ripetuti tentativi praticati in questi giorni, non mi è riuscito di ottenerlo. I piedi non sono deformati, i tendini degli estensori sono tutti rilevati e sporgenti sotto la cute, in grado massimo quelli degli alluci.

Nella posizione orizzontale gli arti inferiori stanno in estensione forzata: nella posizione seduta il braccio è avvicinato al tronco, l'avambraccio piegato ad angolo retto, la mano pensoloni con le dita flesse ma non contratte.

Nella posizione eretta non può reggersi in piedi senza appoggio, tende a cadere di lato o all'indietro. Per camminare solleva ambedue i calcagni, strisciando al suolo la punta del piede senza mai sollevarla, procede a passi piccoli saltellanti in modo da scuotere tutto il corpo, il tronco è lievemente inclinato in avanti, il capo portato all'indietro. L'andatura è fortemente spastica. Se incontra il minimo ostacolo barcolla e se non è bene appoggiato, cade facilmente a terra, senza mai aver perdita di coscienza nè vertigini.

La sensibilità tattile è ben conservata, la sensibilità dolorifica è a quanto esagerata, alla più lieve puntura avverte rapidamente il dolore in tutto l'ambito del corpo. La sensibilità termina è diminuita neg'arti inferiori, specialmente per la percezione del caldo, normale nel resto del corpo. Non è disturbato il senso topografico. Il senso muscolare non si può esplorare per lo stato di ipertonìa dei muscoli. I tentativi inutilmente ripetuti per provocare il clono del piede, risvegliano vivo dolore nei muscoli del polpaccio.

Dallo studio comparativo di queste due storie cliniche risulta che le funzioni sensitive e sensoriali sono squisite nel primo caso e ben conservate nel secondo, salvo qualche lieve disturbo di poco conto. Mancano completamente disturbi trofici e vasomotori; non si riscontrano atrofie, nè artropatie, la vescica ed il retto funzionano in modo normale. Non ci sono alterazioni apprezzabili dell'intelligenza e della memoria: tutti i sintomi raccolti si possono riferire all'ipertonìa permanente dei muscoli volontari, accompagnata da paresi e da esagerazione dei riflessi muscolari e tendinei: non si verificarono mai convulsioni né attacchi apoplettiformi o epilettiformi.

Volendo cercare di mettere questi fatti in rapporto con una

lesione dell'asse cerebro - spinale, siamo indotti per via d'eliminazione a supporre l'esistenza esclusivamente nelle vie piramidali, con questa sola differenza che nel primo caso dovrebbe esser limitata dalla regione cervicale in basso, e nel secondo caso dovrebbe estendersi anche alla porzione bulbare delle piramidi, per la partecipazione dei muscoli della nuca, del faringe e della lingua.

Secondo le vedute embriogenetiche di Parrot, Flechsig, Fuchs ed altri si potrebbe ammettere un arresto di sviluppo delle vie piramidali, perchè la formazione delle vie motorie non comincierebbe prima del quinto mese della vita intrauterina, alla fine del nono mese le fibre motrici si rivestirebbero di mielina e secondo Hervouet i fasci piramidali non raggiungerebbero il loro sviluppo completo che al terzo anno della vita extrauterina.

Quest'ipotesi si presterebbe molto bene per interpretare l'origine congenita dei sintomi che abbiamo notati di sopra, ma purtroppo quest'ipotesi è puramente teoretica, dappoichè le manca tutt'ora il controllo dell'anatomia patologica, come dirò in appresso.

Frattanto l'insieme dei sintomi clinici raccolti a carico dei muscoli volontari degli arti e del tronco e la mancanza di qualunque altro fenomeno di origine nervosa bastano a caratterizzare perfettamente la sindrome della tabe dorsale spasmodica, quale fu messa in evidenza nel 1875 da Erb (1) e da Charcot (2) e confermata da tutti gli scrittori di malattie nervose, sotto varie denominazioni.

Così Little, il quale secondo le parole di Pierre Marie (3) "trac-
" ciò nel modo più netto il quadro di questo tipo morboso e
" ne studiò le cause con molta perspicacia " lo designò già nell'anno 1861 col nome di *congenital spastic rigidity of the limbs*.

Heyne descrisse la stessa forma clinica, chiamandola *paraplegia spastica cerebralis*.

(1) ERB GUGLIELMO. — *Malattie del midollo spinale*. - Patologia e terapia medica speciale di H. v. ZIESSSEN: trad. it., vol. 11, parte II.

(2) J. M. CHARCOT. — *Myélites transverses et tabes dorsal spasmodique*. - *Leçon XV et XVI*. - Oeuvres complètes t. IV. - Paris, 1887.

(3) PIERRE MARIE. — *Leçons sur les maladies de la moelle*. - Paris, 1892.
8. *Bullettino*. — Anno 1894-95.

Adams, Hadden e Naef si servirono della dominazione impropria di paralisi spinale spastica.

M. Seguin adottò quella di paraplegia tetanoide.

Fu detta tetano infantile permanente da Strohmeier.

Spasmo muscolare idiopatico da Delpech.

Türk, Gombault, Fr. Richter, Guibert (1) ed altri anticipando il riscontro anatomo-patologico, che non è peranco accertato, vollero dare a questa sindrome il nome di Sclerosi dei cordoni laterali o Sclerosi laterale primitiva.

Gowers, (2) Rosenthal, Freund, (3) ecc., sostengono che non è possibile distinguere etiologicamente e clinicamente questa forma morbosa dall'emiplegia spasmodica bilaterale, dalla corea congenita e dall'atetosi doppia infantile: e raccolgono queste varie entità morbose sotto la denominazione generica di diplegia cerebrale infantile.

Rupprecht (4) nel 1881 richiamando in onore le osservazioni di Little e delineando nettamente la forma spastica fra le malattie nervose infantili, propose di distinguerla col nome di Morbo di Little.

Varii scrittori come Dejerine (5), Rosenthal (6) ed altri hanno man mano adottato questo nome, che mentre merita-mente ricorda colui, il quale ha dato le mosse allo studio di questa malattia, non genera alcuna confusione e nulla pregiudica sulla natura e sulla sede delle alterazioni anatomo-patologiche.

(1) GUIBERT. — *Étude clinique de la sclerose primitive des cordons latéraux de la moelle.* - Thèse de Montpellier, 1892.

(2) GOWERS. — *On birthpalsis.* - Lancet, 1886.

(3) M. S. FREUND. — *Zur Kenntniss der cerebralen Diplegie des Kindesalters.* - Leipzig und Wien, 1893.

(4) RUPPRECHT. — *Ueber angeborene spastische Gliederstarre und spastische Contracturen.* - Volkmann Vort. 198, 1881.

(5) DEJERINE. — *Maladie de Little.* - Revue mensuelle des maladies de l'enfance, N. 4, 1892.

(6) ROSENTHAL. — *Contribution à l'étude des diplegies cérébrales de l'enfance.* - Thèse de Lyon, N. 761, 1892.

Pierre Marie (1) nel capitolo sulle malattie intrinseche del midollo, pubblicato nel recentissimo trattato di medicina, insiste molto sulla distinzione fra tabe dorsale spasmodica vera e gli stati tabeto-spasmodici e termina con queste parole "..... d'ou le nom justement employé de Maladie de Little, nom que j'ai, le premier, essayé d'acclimater en France. „

Si trova anche nella letteratura qualche caso riferibile alla malattia in discorso, registrato come contrattura tonica delle estremità, contrattura essenziale, rigidità spastica ecc.

In tanta confusione di nomi io trovo che l'appellativo di Morbo di Little sia bene appropriato per distinguere la tabe dorsale spasmodica pura di origine congenita e credo che i due casi che vi ho presentato rientrino precisamente in questo tipo morboso.

Non deve sorprendere sentir parlare di malattia congenita a proposito di un uomo di 28 anni e nemmeno a proposito di un vecchio di 69 anni: poichè dalle due storie cliniche risulta bene accertato che i disturbi della motilità rimontano in ambedue i casi alla prima infanzia e si mantengono presso chè inalterati fino al presente. Del resto è stato notato già da varii autori che questa forma morbosa d'origine infantile non altera affatto le funzioni indispensabili all'esistenza e permette ai soggetti che ne sono colpiti di giungere all'età adulta ed alla vecchiaia.

Una sindrome spastica più o meno simile a quella che si osserva in questi due infermi si può riscontrare in varie malattie dell'asse cerebro-spinale ed essere secondaria e dipendente dalle lesioni che sono proprie di queste: come sarebbe nella degenerazione discendente delle vie piramidali per sclerosi da qualunque lesione cerebrale o bulbare, nella sclerosi laterale amiotrofica, nella mielite trasversa, nel morbo di Pott o in ogni altro caso di compressione del midollo spinale.

Però queste entità morbose non sono mai congenite ed oltre ai sintomi spastici presentano altri fenomeni nervosi che

(1) PIERRE MARIE. — *Maladies intrinseques de la moelle épinière*. — *Traité de Médecine par CHARCOT, BOUCHARD, BRISSAUD*. — Paris, 1894.

le caratterizzano. Secondo Strümpell (1) non mancano i disturbi dell'intelligenza, attacchi apoplettiformi o epilettiformi, convulsioni, atrofie, paralisi flaccide, disturbi della sensibilità, disordini della vescica e del retto, decubiti, etc. Siccome nei nostri due casi mancano del tutto tali sintomi, come è espressamente notato nelle storie cliniche, così non è lecito pensare che in essi la sindrome della tabe dorsale spasmodica sia secondaria delle accennate lesioni.

La sclerosi disseminata a placche può simulare il morbo di Little, ma sebbene la forma infantile della sclerosi a placche sia molto rara, pure ne sono stati descritti alcuni casi bene accertati; in questi peraltro non mancavano il tremore intenzionale, il nistagmo, lo scandimento della parola e i disturbi dell'intelligenza. L'assenza completa di questi sintomi e di qualunque altro che si possa riferire alla sclerosi a placche infantile, mi permette di escluderla in modo assoluto.

Così anche si può per molte ragioni escludere l'isteria e principalmente perchè mancano le stimmate isteriche e perchè le contratture isteriche, sogliono attaccare un arto o una porzione di esso, mai i quattro arti insieme.

Il morbo di Thomsen non ci può imbarazzare gran fatto, perchè in questo, i muscoli allo stato di riposo appaiono normali, e le contrazioni si mostrano solo all'inizio dei movimenti volontari, per scomparire dopo i primi sforzi.

Passiamo ora a distinguere il morbo di Little dalle altre malattie nervose proprie dei neonati.

Non può nascer confusione, con il tetano dei neonati, perchè questo comincia dall'attaccare i muscoli della faccia, si manifesta col trismo ed è rapidamente mortale.

E nemmeno con la tetania dei bambini per la variabilità e l'intermittenza delle contrazioni muscolari che le appartiene.

L'emiplegia spastica bilaterale infantile ha molti punti di contatto col morbo di Little, ma si caratterizza per gli attacchi epilettiformi, per rilevanti disturbi trofici, come amiotrofie e

(1) A. STRÜMPELL. — Trattato di patologia speciale medica trad. it., vol. II, parte I. — Milano, 1886.

arresto di sviluppo di uno o più arti.

Mentre alcuni gruppi muscolari sono in contrattura, altri sono flaccidi ed un arto o porzione di arto è nettamente paralizzato. Niente di simile si riscontra nei due infermi di cui ci occupiamo, essi non hanno mai avuto attacchi epilettiformi, le loro membra sono egualmente bene sviluppate e nessun muscolo si riscontra flaccido nè paralizzato.

Per la corea cronica che si fosse sviluppata nei primordii della vita, mancano del tutto i movimenti coreici, il tremore ed i disturbi dell'intelligenza.

L'atetosi doppia infantile attacca di preferenza gli arti superiori, si accompagna a deviazioni della colonna vertebrale, ed imprime ai malati una andatura speciale caratteristica. I movimenti disordinati della lingua sono costanti, le varie attitudini della fisionomia si succedono nel modo più illogico, senza alcun rapporto con le emozioni corrispondenti. Tutto questo corredo di sintomi manca in questi due malati: e sebbene si notino nelle mani alcuni movimenti disordinati, pure questi sono rari, limitati e molto diversi dai movimenti proprii della atetosi. Cosichè anche questa malattia non corrisponde affatto alla sindrome da noi osservata e rimane associato da questi due infermi rientrano perfettamente nel quadro clinico del morbo di Little.

Per riguardo all'eziologia, dopo i lavori di Little (1) di Rupprecht (2) e di Feer (3), tutti ammettono che le cause di questo tipo speciale di diplegia infantile si devono ricercare nella nascita prima del termine, nel parto laborioso e prolungato ed in talune malattie infiammatorie del feto e del neonato.

I due casi illustrati oggi da me non portano alcun contri-

(1) LITTLE. — *On the influence of abnormal parturition, difficult labour, premature birth and asphyxia neonatorum on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities.* - Transactions of the Obs. Soc. of London, 1861.

(2) Vedi la nota 1 a pag. 12.

(3) EM. FEER. — *Ueber angeborene spastische Gliederstarre.* - These de Bale. 1890.

buto pro o contro queste nozioni etiologiche perchè ci manca qualunque notizia intorno la loro nascita.

In quanto alla natura intima della malattia ed alla sua sede, ho già accennato come molto lusinghiera l'ipotesi dell'arresto di sviluppo dei fasci piramidali. Tutto c'induce a credere che veramente la sintomatologia del morbo di Little debba esser messa in rapporto con una lesione primitiva delle vie piramidali, limitata ad esse sole, ma l'anatomia patologica non ha detto ancora l'ultima parola. Infatti Charcot (l. c.) affermava che " nell'ora presente l'osservazione anatomo-patologica non ha ancora fornito alcuna prova e da questo lato la soluzione del problema rimane sospesa; sempre è vero che frattanto la descrizione clinica merita di sussistere da per se stessa "

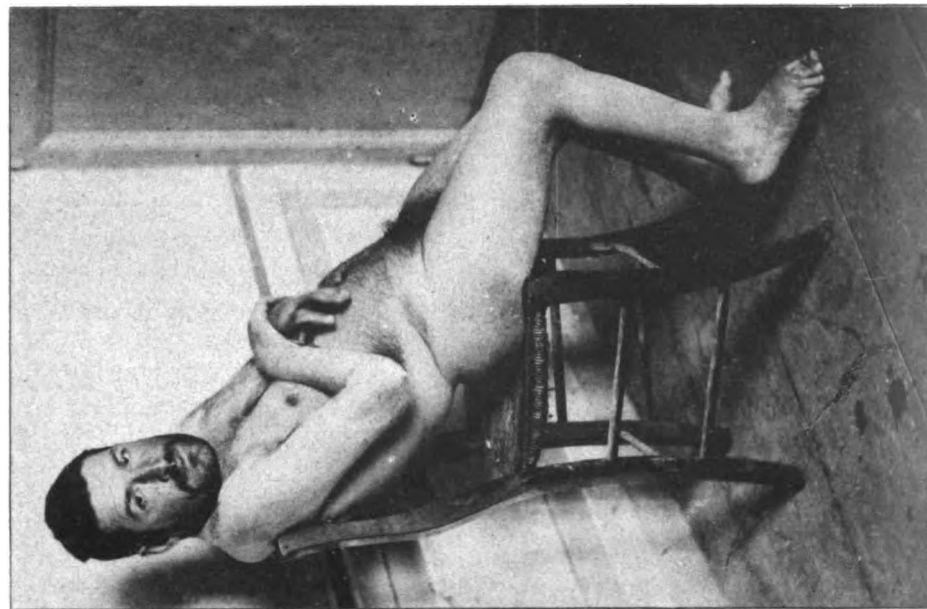
Lannois (4) nel 1893 scriveva così: " Non esiste ancora alcuna autopsia di un caso di rigidità non complicato a fenomeni cerebrali. "

Grasset (1) nell'ultima edizione del 1894 dice: " in somma la questione non può ancora ricevere una soluzione definitiva, stante l'assenza di una autopsia recente e completa. "

Io non ho nulla da aggiungere per conto mio e solo mi auguro che questi due soggetti possano un giorno o l'altro fornire un materiale utile per determinare la sede e la natura del morbo di Little.

(4) M LANNOIS. — *Les diplégies cérébrales*. - Revue de Médecine. - N. 10, 1898.

(1) J. GRASSET ET G. RAUZIER. — *Traité pratique des maladies du système nerveux*. - Montpellier, 1894.



A. BISSO. — La tossicità dell'orina prima e dopo la legatura della vena porta.

(Present. dal socio COLASANTI).

In seguito agli studi di Vauquelin e Segalas (1), del Bernard (2), Mouron (3), Bouchard (4) ed altri (5), che, allorchè il caso lo richiederà, man mano verremo ricordando, la tossicità urinaria, specie in rapporto alla integrità funzionale del fegato, ai nostri giorni ha acquistato una peculiare importanza nel campo fisiologico e patologico ed ha aperto alla terapia nuovi e vasti orizzonti.

È un fatto oggidì, per più vie constatato, che nell'organismo animale, vuoi per il lavoro biochimico delle cellule, vuoi per i processi biochimici che si compiono lungo il tubo gastroenterico, vuoi anche per i prodotti di coltura dei microrganismi, si producono delle tossine che, rielimate per la via dei reni, impartono all'orina una speciale velenosità.

(1) VAUQUELIN ET SEGALAS. - *Journal de Magendie*. - Tom. II. An. 1822.

(2) BERNARD. - *Leçons sur les liquides de l'organisme*. - Tom II. An. 1859.

(3) MOURON. - *Pathogenie de l'infiltration d'urine*. - Thèse de Paris 1872.

(4) BOUCHARD. - I lavori del Bouchard sono riferiti nella monografia del Bellati. *Ricerche di Farmacologia*, Vol. III, p. 111.

(5) Vedi in proposito i seguenti lavori:

BELLATI. - *La tossicità dell'orina nelle malattie del fegato*. - *Bollettino della R. Accademia medica di Roma* - Vol. XIX, 1892-93.

COLASANTI E BELLATI. - *La tossicità dell'orina nel morbo d'Addison* - Idem.

BOTTAZZI E PENZUTTI. - *La tossicità dell'orina nei malarici*. - *Lo Sperimentale*. - Fasc. III, 1894.

Del pari fu sperimentalmente costatato che il fegato presenta una grande difesa dell'organismo contro le autointossicazioni, che indubbiamente si avvererebbero se, questi veleni, a lungo, circolassero e fossero rattenuti nell'organismo animale. Il fegato perciò con i reni, anatomicamente e fisiologicamente integri, rappresentano i principali emuntori per mezzo dei quali i prodotti tossici dell'organismo vengono trasformati, annientati od eliminati, mentre la loro insufficienza anatomica o funzionale è la causa determinante delle autointossicazioni. Da ciò ne derivano i stretti rapporti fra la tossicità urinaria e l'integrità funzionale del fegato.

Infatti nell'Istituto di Farmacologia sperimentale diretta dal prof. Colasanti, mentre il dott. Schupfer (1) ha sperimentalmente provato che il fegato, per una azione intrinseca, dovuta all'attività specifica del protoplasma delle cellule parenchimali, diminuisce ed annienta la tossicità degli alcooloidi, siano essi introdotti artificialmente nell'organismo, siano prodotti della funzione digestiva o dell'attività biologica dai microrganismi, il dott. Bellati (2) ha dimostrato come, nelle malattie epatiche, aumenti la tossicità dell'urina, e come questa tossicità sia in costante rapporto con la gravità della lesione anatomica o funzionale del parenchima epatico. Da ultimo il dott. Villetti (3), dosando i prodotti azotati di metamorfosi regressiva nell'urina degli stessi pazienti sui quali il Bellati faceva le sue indagini, ha provato che la tossicità non è in rapporto della maggiore o minore quantità di questi prodotti, ma bensì dalla più o meno disturbata integrità funzionale degli elementi anatomici del parenchima epatico e perciò all'aumento delle tossine nell'urina, tossine che, data la lesione epatica venivano quasi *in toto* eliminate per la via dei reni.

(1) SCHUPFER. - *Azione protettiva del fegato contro gli alcooloidi.* - *Bollettino della R. Accademia medica di Roma.* - Vol. XIX. An. 1892-93.

(2) BELLATI - *l. c.*

(3) VILLETTI. - *La metamorfosi regressiva nelle malattie del fegato in rapporto alla tossicità dell'urina.* - *Bollettino della R. Accademia medica di Roma* - Vol. XIX. An. 1892-93.

Esercitando il fegato una reale protezione dell'organismo, chiaro ne emerge il corollario dell'aumentata tossicità urinaria, allorchè il fegato è insufficiente, funzionando in tal caso i soli reni, quasi unici emuntorii dell'organismo. Esiste perciò un costante rapporto tra l'integrità epatica e la tossicità urinaria. Anzi, secondo il Roger (1), allorchè la glicogenesi si compie normalmente, il fegato sarebbe capace d'arrestare e distruggere il 50 % dei veleni urinari, distruzione che ha stretta relazione con la funzione glicogenetica e con l'altro fatto, dimostrato dallo stesso autore, circa la maggiore velenosità del sangue della vena porta, comparativamente a quella della sopraepatica.

Stabilite le cose in tali termini, ammessa la reciproca funzione vicariante tra il fegato ed i reni, provato l'aumento della tossicità, allorchè il fegato per cause patologiche non funziona da organo protettore, necessaria si faceva la ricerca della tossicità dell'urina, avanti e dopo la legatura della vena porta. Questa legatura, fatta eccezione dei cani, mette il fegato fuori di ogni relazione con la principale via d'assorbimento intestinale. In questi animali invece, per i rapporti messi in evidenza da Cl. Bernard (2), le vene emorroidarie, causa le anastomosi con la pudenta interna mettonsi in comunicazione con la cava inferiore, formando una diretta via di comunicazione fra il grande circolo e le ultime porzioni dell'intestino.

Ed è questo l'argomento che gentilmente mi venne proposto dall'egregio mio maestro prof. Colasanti che, con l'abituale cortesia e premurosa cura, mi ha favorito di consigli e di aiuti, onde mettermi in condizione di raggiungere la meta, del che gli rendo vivissime grazie.

Il programma delle nostre esperienze fu il seguente:

- a) Studiare la tossicità dell'orina del cane avanti e dopo la legatura della vena porta;
- b) Determinarne il coefficiente urotossico nel coniglio;
- c) Osservare le oscillazioni della tossicità con differenti regimi alimentari.

(1) ROGER. - *Action du foin sur les poisons*. - Thèse de Paris, 1887.

(2) BERNARD. - *Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale*. - p. 318 Paris 1877.

Che il fegato nell'organismo animale funzioni da baluardo contro i veleni e lo protegga dalle autointossicazioni è un fatto che, dopo le contraddittorie ricerche dello Stich (1) e dell'Hoffmeister (2), venne messo in piena luce da un grande numero d'indagini. Di esse lo Schupfer (3), nel lavoro sull'azione protettiva del fegato, ne riferisce un largo sunto analitico, il che ci disimpegna di tornare sull'argomento.

Nè tampoco han fatto difetto gli studii sulla tossicità delle urine normali e patologiche. Iniziati dal Vauquelin e Ségalas (4) per spiegare la genesi dell'uremia, continuati dal Wilson (5), Schottin (6), Feltz e Ritter (7), Picot (8) ed altri che ne attribuiscono la velenosità ai vari componenti dell'urina stessa, di recente furono ripresi dal Bouchard, e da ultimo dal Bellati (9). Questi avendo riassunto i dati principali delle ricerche, ad evitare un'inutile ripetizione ci esimiamo dal riferirli. Il Bellati, oltre all'aver determinato il coefficiente urotossico nei cani ed aver osservato che sono due volte e mezza più resistenti dei conigli, comparativamente ai calcoli del Bouchard, ha potuto stabilire che l'urina degli epatopazienti è ipertossica, fatto che avvalora la funzione protettiva del fegato.

Erano le cose in tali termini, allorchè ci accingemmo a fare le ricerche di cui sopra abbiamo dato un breve programma.

Quantunque le ricerche del Guinard (10) avessero stabilito che per uccidere un Kg. di coniglio occorre d'iniettarli nelle vene 193 c. c. d'urina di cane, pur tuttavia, per nostro conto, con il metodo Bouchard (11), abbiamo voluto determinare il coef-

(1) STICH. *Charité Annalen.* - Berlin, 1858.

(2) HOFFMEISTER. - *Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I.* p. 111. - 1877-78.

(3) SCHUPFER - l. c.

(4) VAUQUELIN et SÉGALAS - l. c.

(5) WILSON. - *London medical Gazette*, 1888.

(6) SCHOTTIN. - Citato dal Landois (*Diè Uremie*, 1892).

(7) FELTZ et RITTER. - *De l'uremie expérimentale.* - Thèse de Nancy, 1881

(8) PICOT. - Citato da Feltz e Ritter.

(9) BELLATI. - l. c.

(10) BOUCHARD. - *Leçon sur les autointoxications dans les maladies.* - Paris 1837.

(11) GUINARD. - *Société de Biologie.* - Paris 1898.

ficiente urotossico medio dell'orina normale del cane direttamente iniettata nel circolo sanguigno dei conigli.

Ad evitare nel modo migliore possibile gli errori, abbiamo cercato che i cani, i quali dovevano servire per questi esperimenti, fossero della stessa razza, dello stesso peso ed età, onde le differenze di resistenza fossero le meno rilevanti ed i risultati il più possibilmente concordanti.

I cani, avanti gli esperimenti, erano tenuti in speciali gabbie di custodia, le quali ogni giorno con cura venivano regolarmente disinfettate. Queste gabbie, con fondo di cristallo mobile, sono costrutte in modo che, mentre le orine punto si lordano, passando attraverso un filtro, d'ora in ora possono venire scrupolosamente raccolte.

Noto per l'esperienze del Bouchard (1) Charrin e Roger (2) che l'alimentazione ha d'ordinario una speciale influenza sulla tossicità urinaria, abbiamo sperimentato l'orina dei cani sotto vari regimi alimentari e cioè :

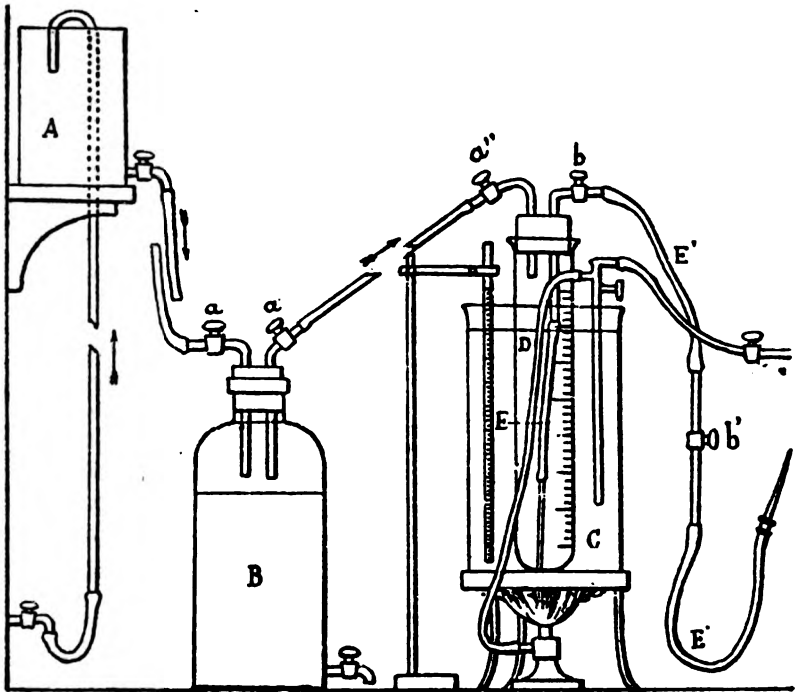
a) <i>Dieta mista</i>	carne gr. 300
	pane » 500
	grasso » 50
b) <i>Dieta carnea</i>	carne » 500
c) <i>Dieta semplice</i> (con pane)	pane » 600
d) <i>Dieta semplice</i> (con grasso) . . .	lardo » 500
e) <i>Dieta lattea</i>	latte c.c. 1000

L'esperienze venivano praticate il secondo giorno di una delle ricordate diete. L'orina, raccolta ogni 24 ore, veniva diligentemente filtrata e riscaldata chiusa nell'apparecchio da iniezione fino alla temperatura di 37 centigradi. Così preparata era costantemente iniettata a due robusti conigli in una delle vene più sviluppate dell'orecchio. Questa iniezione veniva praticata a mezzo dello speciale apparecchio che possiede l'Istituto farmacologico,

(1) BOUCHARD. - l. c.

(2) CHARRIN et ROGER. - *De la toxicité des urines des divers animaux. Influence du jeûne et du régime lacté.* - Compt. rend. d. la soc. d. Biol. 12 Mars 1888.

usato e descritto dal Bellati (1) nel lavoro sulla tossicità delle urine degli epatopazienti. Per le nostre esperienze però l'apparecchio fu reso più semplice e simile a quello usato dal Polimanti (2) e Lugli (3) nelle loro rispettive esperienze sulla tossicità della bile. La semplificazione dell'apparecchio consiste in ciò che, oltre il primo grande recipiente *A*, posto a quattro metri d'altezza per la caduta d'acqua, ed il secondo *B* che serve a comprimer l'aria, consta delle seguenti parti.



Di un cilindro graduato *D*, della capacità di 300 c.c., collegato con il recipiente *B*, con il quale, a volontà dell'esperimentatore, è messo in comunicazione mediante i rubinetti *a*.

(1) BELLATI. - l. c.

(2) POLIMANTI. - Vedi lavori dell'Istituto farmacologico, Vol. III. - (*La tossicità della bile di bue e di vitello*).

(3) LUGLI. - *Idem*. *La tossicità della bile prima e dopo la legatura della vena porta*.

Questo cilindro, immerso in un bagno maria *C*, che un regolatore Reichert tiene costantemente alla temperatura di 37 centigradi, contiene l'orina la quale, a mezzo del tubo *E*, munito a sua volta dei rubinetti *b*, passa nel tubo *E'* alla estremità del quale è fissato un ago di una siringa di Pravaz. I rubinetti *b* servono per regolare a volontà il getto dell'orina.

L'apparecchio così combinato (vedi fig. I) è comodo, di facile uso e funziona quasi automaticamente.

L'orina che s'inietta è fuori del contatto dell'aria atmosferica, ha una temperatura costante, che è quella del sangue dell'animale. Essendo spinta con una pressione uniforme e cognita ed il getto essendo sempre eguale, in ogni unità di tempo, ne fuoriesce dalla cannula una determinata quantità che, nel nostro caso, è stata calcolata a 10 c.c. per ogni minuto primo.

Ma, siccome la velocità con cui l'orina entra nella vena è minore, stante la pressione endovenosa, perciò valutammo che la quantità la quale in media entrava nel circolo sanguigno, era di 6 c.c. al minuto primo.

In questo modo, oltre la misura del cilindro graduato *D*, al quale si deve fare una piccola correzione per lo spazio occupato dal tubo *E* che pesca fino al fondo, correzione che nel nostro caso era di 10 c.c. stando l'orina a 0 c.c., si è certi di calcolare con molta esattezza l'orina che viene iniettata in un determinato spazio di tempo.

Le iniezioni, come incidentalmente abbiamo di già detto, venivano fatte in una delle vene auricolari le più sviluppate. Così operando, il coniglio giace completamente libero ed in posizione naturale, l'iniezione riesce facilissima e punto è necessario di legarlo sull'apparecchio del Cermak. Disposte le cose in tal modo, con facilità può esser studiata tutta la sindrome fenomenica della intossicazione urinosa.

Prima serie d'esperienze sulla determinazione del coefficiente urotossico normale.

Avanti di fare le nostre indagini, come già fu praticato nel lavoro sulla tossicità dell'orina nelle malattie del fegato (1), ab-

(1) BELLATI. - l. c.

biamo voluto sperimentare gli effetti fisiologici delle iniezioni di liquidi indifferenti, onde misurare la resistenza dei conigli alle iniezioni di grandi masse di liquido ed alla pressione endovenosa, tanto allorchè semplicemente s'inietta dell'acqua di fonte, quanto allorchè s'inietta una soluzione normale (0,75 %) di cloruro sodico. E tutto ciò allo scopo di rimuovere il dubbio che la semplice iniezione potesse esser la causa dei disturbi e forse anche della morte dell'animale.

Quantunque per le ricerche del Worm-Müller (1), Lesser (2) Bouchard (3) e Bellati (4) fossimo in grado di conoscere che la massa sanguigna può esser fortemente aumentata per iniezione endovenosa di liquidi indifferenti, come per trasfusioni di sangue, pur tuttavia praticammo in proposito parecchie esperienze.

Con lo stesso apparecchio, e nel modo istesso con cui furono praticate le altre iniezioni, ad un coniglio, del peso di Kg. 1,350, per la vena auricolare ed alla temperatura di 37° centigradi, vennero immessi nella circolazione 450 c.c. di una soluzione fisiologica di cloruro sodico.

Durante l'ingresso di questo liquido nell'organismo osservammo i seguenti fenomeni.

Dopo sei minuti erano penetrati nel circolo 85 c.c. di liquido e nel coniglio notavasi solo un leggiero esoftalmo, il respiro e le pulsazioni arteriose si mantenevano naturali, ma sì l'uno come le altre andavansi rallentando, allorchè dopo 7 minuti il liquido iniettato sommava a 110 cc.

Al 15', 30'', il liquido iniettato avendo raggiunto i 200 cc., l'animale è preso da convulsioni generali cloniche di brevissima durata.

Al 17', 30'', dopo l'iniezione di 230 cc., di liquido, le respirazioni erano discese a 34 e relativamente erano diminuite le pulsazioni delle arterie.

Dopo 25' (iniezione di 300 cc. di liquido) si nota una spontanea fuoriuscita di feci, e dopo 30' l'emissione d'urina che

(1) WORM-MÜLLER. - Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Bd. XXV, p. 565 1873.

(2) LESSER. - *Idem.* Bd. XXVI, p. 153, 1874.

(3) BOUCHARD. - l. c.

(4) BELLATI. - l. c.

coincide con la iniezione di 340 cc. di liquido.

Allorchè al 34' minuto il liquido iniettato ascendeva a 370 c.c., il corpo dell'animale, essendosi graduatamente rigonfiato, credemmo di sospendere l'esperienza. A questo punto erano stati iniettati 450 cc., della soluzione fisiologica di cloruro sodico.

Il coniglio, lasciato in libertà, emette subito una abbondante quantità d'urina e poi correndo per il laboratorio finisce con porsi a mangiare nelle migliori condizioni possibile, come se non fosse stato assoggettato ad alcuna esperienza.

Di queste esperienze, anche iniettando maggiore quantità di liquido, sia acqua potabile, come soluzione normale di cloruro sodico ne abbiamo ripetute parecchie e sempre con lo stesso risultato. Esse, come quelle del Bellati, provano la resistenza degli animali alle iniezioni endovenose di grandi masse di liquido, e, tranne alcuni sintomi di poco rilievo, simili a quelli che si hanno allorchè s'inietta dell'urina normale o patologica, mostrano che non sono la causa della morte degli animali e che perciò questa non s'avvera per disturbi meccanici della massa orinosa iniettata, ma per effetto dei suoi componenti tossici.

Prima serie d'esperienze sulla determinazione del coefficiente urotossico normale.

Cane C.

I. ESPERIENZA (24 febbraio 1893).

(Dieta mista a).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	280
Densità		1014
Colore.		giallo-ambra
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	12,350
Peso del coniglio	»	1,800
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	180
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1,8
Urotossia	c. c.	100
Coefficiente urotossico	»	0,22672

II. ESPERIENZA (26 febbraio 1893).

(Dieta mista a).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	300
Densità	»	1011
Colore		giallo-chiaro
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	12,350
Peso del coniglio	»	1,100
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	140
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2,3
Urotossia	c. c.	127,2
Coefficiente urotossico	»	0,19734

III. ESPERIENZA (4 marzo 1893).

(Dieta carnea b).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	295
Densità	»	1020
Colore		giallo-rossastro
Reazione		acida
Peso del cane	Kg	12,330
Peso del coniglio	»	1,400
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	78
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2
Urotossia	c. c.	56,714
Coefficiente urotossico	»	0,42185

IV. ESPERIENZA (6 marzo 1893).

(Dieta carnea b).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	285
Densità	»	1012
Colore		ambra-oscuro
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	12,330

Peso del coniglio	»	1,250
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	65
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1,5
Urotossia	c. c.	52
Coefficiente urotossico	»	0,44450

V. ESPERIENZA (9 marzo 1893).

(Dieta semplice, con lardo, b).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :		
Quantità.	c. c.	320
Densità.	»	1018
Colore.		giallo-ambra
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	12,330
Peso del coniglio	»	1,350
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	110
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2,4
Urotossia	c. c.	81,481
Coefficiente urotossico	»	0,31850

VI. ESPERIENZA (13 marzo 1893).

(Dieta semplice, con pane, c).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :		
Quantità.	c. c.	322
Densità.	»	1018
Colore		giallo-chiaro
Reazione		* acida
Peso del cane	Kg.	12,320
Peso del coniglio	»	1,300
Quantità dell'urina iniettata.	c. c.	150
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2,4
Urotossia	c. c.	115,384
Coefficiente urotossico.	»	0,22651

VII. ESPERIENZA (17 marzo 1893).

(Dieta semplice, con pane, c).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :		
Quantità.	c. c.	300
Densità.	»	1010

9. Bollettino. — Anno 1894-95.

Colore.	ambra-chiaro
Reazione	acida
Peso del cane	Kg. 12,320
Peso del coniglio.	» 1,600
Quantità dell'urina iniettata.	c. c. 160
Abbassamento della temp. in gradi Celsius	1,6
Urotossia	c. c. 100
Coefficiente urotossico.	» 0,24350

VIII. ESPERIENZA (21 marzo 1893).

(Dieta lattea e).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità.	c. c. 320
Densità.	» 1020
Colore.	giallo-ambra
Reazione	acida
Peso del cane	Kg. 12,310
Peso del coniglio	» 1,375
Quantità dell'urina iniettata.	c. c. 125
Abbassamento della temp. in gradi Celsius	2
Urotossia	c. c. 90,9
Coefficiente urotossico.	» 0,28597

Cane F.

IX. ESPERIENZA (3 maggio 1893).

(Dieta mista a).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c. 360
Densità	» 1020
Colore.	giallo-chiaro
Reazione	acida
Peso del cane.	Kg. 14,500
Peso del coniglio	» 0,840
Quantità dell'urina iniettata.	c. c. 53
Abbassamento della temp. in gradi Celsius	1,8
Urotossia	c. c. 63,095
Coefficiente urotossico.	» 0,3827

X. ESPERIENZA (8 maggio 1898).

(Dieta mista *a*).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :		
Quantità	c. c.	360
Densità	»	1020
Colore		giallo-chiaro
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	14,500
Peso del coniglio	»	0,880
Quantità d'urina iniettata	c. c.	60
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1
Urotossia	c. c.	68,181
Coefficiente urotossico	»	0,3540

XI. ESPERIENZA (5 maggio)

(Dieta carna *b*)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :		
Quantità	c. c.	450
Densità	»	1010
Colore		giallo-rosso
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	14,500
Peso del coniglio	»	0,916
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	64
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1,8
Urotossia	c. c.	69,868
Coefficiente urotossico	»	0,44418

XII. ESPERIENZA (5 maggio)

(Dieta carnea *b*)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :		
Quantità	c. c.	450
Densità	»	1010
Colore		giallo-rosso
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	14,500

Peso del coniglio	»	1,294
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	96
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2
Urotossia	c. c.	74,188
Coefficiente urotossico	»	0,41831

XIII. ESPERIENZA (7 maggio)

(Dieta semplice, con grasso, *d*)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :		
Quantità	c. c.	380
Densità	»	1024
Colore		giallo-rossastro
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	14,100
Peso del coniglio	»	0,730
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	50
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2,4
Urotossia	c. c.	68,493
Coefficiente urotossico	»	0,39346

XIV. ESPERIENZA (7 maggio)

(Dieta semplice, con grasso, *d*)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :		
Quantità	c. c.	380
Densità	»	1024
Colore		giallo-rossastro
Reazione		acida
Peso del cane	Kg	14,100
Peso del coniglio	»	1,230
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	100
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1,5
Urotossia	c. c.	81,300
Coefficiente urotossico	»	0,38147

XV. ESPERIENZA (9 maggio 1893).

(Dieta semplice, con pane, *c.*)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :		
Quantità	c. c.	420
Densità	»	1017

Colore	rosso-ambra
Reazione	acida
Peso del cane	Kg. 13,900
Peso del coniglio	» 0,890
Quantità dell'urina iniettata	c. c. 62
Abbassamento della temp. in gradi Celsius.	1,4
Urotossia	c. c. 69,662
Coefficiente urotossico	» 0,43373

XVI. ESPERIENZA (9 maggio 1893).

(Dieta semplice, con pane, c.)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c. 420
Densità	» 1017
Colore	rosso-ambra
Reazione	acida
Peso del cane	Kg. 13,900
Peso del coniglio	» 0,785
Quantità dell'urina iniettata	c. c. 60
Abbassamento della temp. in gradi Celsius	2,3
Urotossia	c. c. 76,433
Coefficiente urotossico	» 0,39544

XVII. ESPERIENZA (11 maggio 1893).

(Dieta latte e.)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c. 390
Densità	» 1014
Colore	giallo-ambra
Reazione	acida
Peso del cane	Kg. 13,600
Peso del coniglio	» 0,840
Qualità dell'urina iniettata	c. c. 98
Abbassamento della temp. in gradi Celius	2
Urotossia	c. c. 116,666
Coefficiente urotossico	» 0,24578

XVIII. ESPERIENZA (11 maggio 1893).

(Dieta lattea e.)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :		
Quantità	c. c.	390
Densità	"	1014
Colore		giallo-ambra
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	13,600
Peso del coniglio	"	0,890
Quantità dell' urina iniettata.	c. c.	84
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1,2
Urotossia	c. c.	94,384
Coefficiente urotossico.	"	0,30382

I dati delle singole esperienze, riassunti nella seguente tabella sintetica, ci mettono in grado di apprezzare a colpo d'occhio l'insieme dei risultati ottenuti.

Quadro riassuntivo della prima serie d'esperienze per la determinazione del coefficiente urotossico normale.

Reperienze	DATA	Urina delle 24 ore		PESO del cane in Kg.	PESO del coniglio in Kg.	Quantità dell'urina iniettata in c. c.	Abbassamento della temp. in gr. Celsius	Urotossie	Coefficiente urotossico
		Quantità in c. c.	Densità						
1	24 febr.	290	1014	12,350	1,800	180	1,8	100,0	0,22672
2	26 »	300	1011	12,350	1,100	140	2,3	127,2	0,19784
3	4 marzo	295	1020	12,380	1,400	78	2	56,712	0,42185
4	6 »	285	1012	12,380	1,250	65	1,5	52,0	0,44450
5	9 »	320	1018	12,380	1,850	110	2,4	81,481	0,81850
6	13 »	322	»	12,320	1,800	150	2,4	115,384	0,22651
7	17 »	300	1010	12,320	1,600	160	1,6	100,0	0,24850
8	21 »	320	1020	12,310	1,375	125	2	90,9	0,28597
9	3 maggio	560	»	14,500	0,840	53	1,8	63,095	0,3827
10	3 »	»	»	»	0,880	60	1	68,181	0,3540
11	5 »	450	1010	»	0,916	64	1,8	69,864	0,44418
12	5 »	»	»	»	1,294	96	2	74,188	0,41831
13	7 »	380	1024	14,100	0,780	50	2,4	68,498	0,39346
14	7 »	»	»	»	1,230	100	1,5	81,300	0,33147
15	9 »	420	1017	13,900	0,890	62	1,4	69,662	0,43373
16	9 »	»	»	»	0,785	60	2,3	76,438	0,39544
17	11 »	390	1014	13,600	0,840	98	2	116,666	0,24578
18	11 »	»	»	»	0,890	84	1,2	94,384	0,30382

In ognuna delle ricordate esperienze furono osservati dei fenomeni caratteristici che meritano di esser brevemente ricordati. Essi in genere però furono gli stessi, già descritti dal Bouchard (1) e Bellati (2), i quali studiarono gli effetti fisiologici, delle iniezioni d'urina umana normale e patologica.

Nei conigli, in seguito alla iniezione endovenosa d'urina normale del cane, costantemente fu notato che, al principio dell'esperimento, non risentono nulla di speciale e senza alcun disturbo ricevono nel circolo una discreta quantità d'urina. Ma, allorchè in media si è giunti ad iniettare pochi centimetri cubi d'urina in più della metà di quella capace d'uccidere l'animale, incomincia ad avverarsi una serie di peculiari disturbi.

Dapprima si presenta la dispnea di cui, in ordine crescente, la frequenza arriva a 120 respiri al minuto. Del pari aumentano i battiti del cuore che, in media, arrivano a 160. Dopo ciò si ha la miosi bilaterale fortissima e la pupilla addiviene un punto quasi impercettibile. Essa è accompagnata da esoftalmo.

Oltre di ciò, ad intervalli che vanno facendosi sempre più brevi, l'animale ha delle contratture generali, in sulle prime, cloniche, dipoi toniche. Durante quest'ultime l'animale perde spontaneamente l'urina e le feci. Finalmente si manifesta una vera contrazione generale tetanica con opistotono, durante la quale l'animale muore. Subito dopo la morte scompare la miosi e l'esoftalmo.

Circa il modo di diportarsi della temperatura durante l'iniezioni, abbiamo osservato che questa subiva in media un decremento di 4 centigradi e cioè da 39,8, temperatura iniziale presa nel retto avanti d'intraprendere l'iniezione, alla fine dell'esperienza, discendeva a 35,8 centigradi, allorchè l'animale era prossimo a morire.

Tutti questi fenomeni, coll'istesso ordine e successione, costantemente si verificarono in tutte le singole esperienze, perciò abbiamo creduto superfluo il ripeterne la narrazione in ognuna delle riferite ricerche, ma bensì di raggrupparle in un unico quadro.

(1) BOUCHARD. - l. c.

(2) BELLATI. - l. c.

Dalle cifre esposte nelle singole esperienze, e dal quadro sintetico di esse risulta che il coefficiente urotossico normale del cane ha oscillato tra un massimo di 0,44450 ed un minimo di 0,19734, perciò il coefficiente medio sarebbe di 0,33403.

Ma, nelle nostre esperienze, abbiamo tenuto conto dell'alimentazione dell'animale ed osservato quali modificazioni essa è capace d'indurre sulla tossicità urinaria.

In questa circostanza ci fu dato di costatare che il massimo assoluto della tossicità si verifica con l'alimentazione carnea, e che il minimo corrisponde all'alimentazione mista di pane carne e grasso.

Tutto ciò non ha bisogno di dimostrazioni, allorchè si pone attenzione al seguente quadro sintetico, ove sono esposti i vari coefficienti urotossici ottenuti con le varie diete.

**Quadro riassuntivo del coefficiente urotossico normale
rispetto alle varie diete.**

	<i>Dieta mista di carne, pane grasso</i>	<i>Dieta carnea</i>	<i>Dieta grassa</i>	<i>Dieta semplice con pane</i>	<i>Dieta lattea</i>
Cane <i>C</i>	0,22672	0,42185	0,31850	0,22651	0,28597
»	0,19734	0,44450	0,24350
Cane <i>F</i>	0,8827	0,44418	0,89846	0,43373	0,24578
»	0,3540	0,41881	0,33147	0,39544	0,30382

Se dopo ciò facciamo una analisi delle medie dei vari coefficienti urotossici ottenuti per ciascuna dieta, risulta che il coefficiente massimo relativo si è ottenuto con la dieta carnea (0,43221) ed il minimo con la dieta lattea (0,27591) e ciò come facilmente si scorge nel seguente quadro sintetico.

Questi fatti sono consoni a quanto hanno sperimentalmente provato Charrin e Roger (1) circa il valore della dieta lattea nell'attenuazione della tossicità urinaria.

(1) CHARRIN et ROGER. - *Soc. de Biologie*, 1889.

Quadro delle medie fra i coefficienti in rapporto alle varie diete.

	<i>Dieta mista</i>	<i>carnea</i>	<i>grassa</i>	<i>pane</i>	<i>lattea</i>
Coefficiente normale . . .	0,29019	0,43221	0,84781	0,32479	0,27519

Le oscillazioni tra i varii coefficienti urotossici normali, oltre alla dieta a cui vengono sottoposti i cani in esperimento, sebbene in piccola parte, debbono anche venir attribuite alla varia resistenza che i singoli conigli presentano per i veleni orinosi, come hanno dimostrato Feltz e Ritter (1). Infatti le nostre esperienze N. 28 e 29 ce ne danno una prova.

Esse furono fatte nel medesimo giorno, con l'orina delle ultime 24 ore, sopra due conigli giovani della medesima razza e di eguale peso, cosicchè quantunque tutti i dati sperimentali fossero perfettamente uguali, purtuttavia per uccidere il primo furono necessari 47 c. c. d'orina, mentre per il secondo ne occorsero 74 c. c. E questo è uno dei fatti caratteristici di maggiore o minore resistenza che abbiamo osservato con orina normale e patologica di cui parlano Feltz e Ritter.

Seconda serie d'esperienze. Determinazione del coefficiente urotossico consecutivo alla legatura della vena porta

Compiuta la prima serie dell'esperienze e fissato il coefficiente urotossico normale in diverse condizioni d'alimentazione, intraprendemmo la seconda, onde nelle istesse condizioni determinarlo, dopochè il fegato sarebbe stato messo fuori dalla circolazione generale, impedendo che ad esso accedesse il sangue della vena porta. Agendo in tal modo era facile l'apprezzare quale parte il fegato prenda all'epurazione dell'orina, distruggendo una parte dei veleni autoformati che normalmente circolano nell'organismo e che vi arrivano a mezzo del circolo enteroepatico.

(1) FELTZ et RITTER. - Compt. rend. d. l'Accad. d. Scien. p. 88, 1880.

A vari metodi si può ricorrere per eliminare dall'organismo l'azione protettiva del fegato.

Dalla completa estirpazione dell'organo praticata per i primi nelle rane dal Kunde (1) e Moleschott (2) allo scopo di studiare fisiologicamente la formazione dei componenti della bile e con successo ripetuta dallo Schupfer (3) nella ricerca della funzione protettiva contro gli alcaloidi vegetali, a quella eseguita dal Minkowski (4), nelle oche, per le indagini sulla formazione dell'acido lattico nell'organismo, per eliminare la funzionalità del fegato abbiamo la legatura in massa dello Schiff (5) o la distruzione graduale del parenchima ideata dal Pick (6). Ma, tutti questi metodi non facevano al nostro scopo, avendo noi bisogno che l'animale fosse in vita il più lungamente possibile e nelle migliori condizioni. All'uopo perciò eravamo necessitati o di ricorrere al metodo del Pavy (7), immettendo il sangue della porta nella renale, o praticando la fistola Eck (8), messa in pratica con qualche modificazione da Hahn e Massen (9) e da ultima dal Queirolo (10), oppure legando la vena porta con il

(1) KUNDE. - *De hepatis ranarum extirpatione*. Dissert.-Inaug. Berolini 1850.

(2) MOLESCHOTT. - *Untersuchungen ueber die Bildungsetzelle der Galle*. Arch. f. Physiol. Bd. XI, 1851-52.

(3) SCHUPFER. - l. c.

(4) MINKOWSKI. - *Ueber den Einfluss der Leberextirpation auf den Stoffwechsel*. Arch. f. exp. Path. w. Pharmak. Bd. XXI, p. 41, 1886.

(5) SCHIFF. - *Neue schweizerische Zeitsch. f. Heilkunde*. Bd. I, p. 5, 1861.

(6) PICK. - *Versuche ueber functionelle Ausschaltung der Leber bei Säugethiere*. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. XXXII, p. 382, 1893.

(7) PAVY. - *Researches on the nature and treatment of diabetes*. London, 1862.

(8) ECK. - *Journal de Méd. mil.* Vol. CXXXI, 1877. *Arbeiten der naturforschenden Gesellschaft in Petersburg*. Sitzung vom 8 mærz, 1878. Bd. X, 1879. Bericht der zoologischen Abtheilung.

(9) HAHN, MASSEN, NENCKI und PAWLOW. - *Die Eck'sche Fistel zwischen der unteren Hohlvene und der Pfortader und ihre folgen für den Organismus*. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XXXII, p. 161, 1893.

HAHN et PAWLOW. - *La fistole d'Eck de la veine cave inférieure et de la veine porte et ses conséquences pour l'organisme*. Archives des sciences biologiques p. p. l'Institut imp. de méd. expér. à St. Petersbourg. Tom. I, p. 401.

(10) QUEIROLO. - *Ueber die Function der Leber als Schutz gegen Intoxi-*

metodo Bernard-Oré (1). Quest'ultimo, *a priori*, ci dava garanzia di buoni risultati, inquantochè nell'istituto farmacologico, contemporaneamente a queste ricerche, veniva spesso praticata dal dottor Lugli per le indagini sulla tossicità della bile (2). Noi perciò ci siamo attenuti a quest'ultimo metodo inquantochè, oltre alla garanzia di successo ed alla facilità d'esecuzione, maggiormente corrispondeva al nostro scopo. Inoltre si deve aggiungere che i cani più facilmente o senza gravi disturbi sopportano questa graduale chiusura della vena porta. Ciò è collegato al fatto del pronto ristabilimento di una circolazione addominale vicaria che nei cani, secondo i trovati del Bernard (3), si effettua per le emorroidarie e per altre anastomosi venose secondarie. Agendo in questo modo si evitano i sinistri effetti e la morte quasi istantanea degli operati, sulla quale Schiff (4), Bernard (5), Lautenbach (6), Roger (7) ed altri hanno richiamato l'attenzione, gli uni riferendola ad una autointossicazione, gli altri ai disturbi circolatorii, circostanze che d'ordinario si avverano in seguito alla immediata chiusura della vena porta.

Operando la chiusura graduale, ad eccezione del circolo entero epatico, il circolo generale è poco o nulla disturbato.

Il sangue, refluo dai visceri addominali, trovando chiusa la via del fegato non può attraversarlo, dimodochè i veleni digestivi non potendo venire nè attenuati nè distrutti dalle cellule epatiche, entrano direttamente nel grande circolo, fuoriescono per i reni, impartendo all'orina una tossicità maggiore dell'ordinario.

cationen. vom Darm aus. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere. Bl. XV, p. 223, 1894.

(1) BERNARD. - *Liquides de l'organisme.* Tom. II, p. 196, Paris.

IDEM. - *Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale,* p. 316, Paris 1877.

ORÉ. - *Fonctions de la veine porte.* Bordeaux, 1861.

IDEM. - *Journal de l'anat. et de la physiol.* Tom. I, p. 556.

(2) LUGLI. - l. c.

(3) BERNARD. - *Le diabète,* p. 318.

(4) SCHIFF. - l. c.

(5) BERNARD. - l. c., p. 339.

(6) LAUTENBACH. - *On a new function of the liver.* Philadelphia med. Times, 1877.

(7) ROGER. - *Action du foie sur les poisons,* p. 106, Paris 1877.

Con questa operazione si crea uno stato di cose che qualche volta, come anomalia, secondo quanto riferisce Bernard nella dodicesima lezione sul diabete sperimentale, s'osserva nell'uomo e nel cane.

Nelle nostre ricerche, ad impedire la morte degli animali, ci siamo strettamente attenuti al metodo Bernard-Orè. La chiusura graduale della vena porta veniva fatta a mezzo di un laccio passato libero a ridosso della vena porta. Questo laccio, funzionando da corpo estraneo, provoca una pileflebite e relativa piletrombosi, come suole avvenire nelle pileflebiti dell'uomo descritte per i primi da Andral (1) e Gintrac (2). Provocando la chiusura graduale, si dà tempo a che, per la ricordata anastomosi, si stabilisca una circolazione vicaria.

Nel praticare la legatura graduale della porta, approfittando dei moderni mezzi che tutelano la vita degli operati ed i buoni risultati delle operazioni cavitare, abbiamo, per render la legatura più facile e sicura, fatto una lieve modificazione al metodo Bernard-Orè. Usando le più scrupolose regole dell'asepsi ed antisepsi operativa odierna non abbiamo, come consiglia Bernard, tratto fuori dalla cavità addominale, il che spesso riesce difficile, ed uncinato con il dito indice il fascio nerveo vascolare che va al fegato e che contiene la vena porta, ma bensì lo abbiamo afferrato a mezzo di un ago di Dechamps. Ciò fu praticato nel modo seguente.

Tutelati dal metodo antisettico ed immobilizzato il cane a mezzo della narcosi cloroformica, in cambio di fare sulla linea alba delle pareti del ventre in corrispondenza dell'appendice ensiforme una piccola incisione di 1-2 cent., come indica il Bernard, abbiamo aperto generosamente il ventre per la lunghezza di 10-15 cent. nel modo come si praticano le odierne laparotomie. Fatto ciò il fegato veniva sollevato per il suo margine anteriore e leggermente scostato a sinistra il duodeno. In tal modo al disotto dell'arteria epatica, appare subito la vena porta che, con facilità, può essere isolata dal fascio nerveovascolare ed un-

(1) ANDRAL. - *Comp. rend. d. l'Acad. di Scien.* Tom. XLIII, p. 467, 1856.

(2) GINTRAC. - *Observations et recherches sur les oblitérations de la veine porte.* Jour. d. mé. de Bordeaux, 1856.

cinata a mezzo di un ago del Dechamps. Sulla vena isolata si passa un laccio che, con ogni cura, si cerca di tenere ad immediato contatto colle pareti della vena. Dipoi, i due capi del detto laccio, suturate le pareti ventrali, vengono portati tra le labbra della ferita e, con un punto di sutura, fissati sulla pelle. Compiuta questa manualità si sutura il peritoneo, il piano muscolare e la cute: quindi, con ogni cura, l'animale viene medicato e fasciato. Tutta l'operazione non dura in media più di venti minuti. Eseguite tutte queste manualità il cane è posto in una gabbia di custodia e, per due o tre giorni, nutrito con solo latte, poi con una delle diete di cui abbiamo fatto parola nella prima serie delle esperienze. Decorso sei giorni dall'operazione ed accortici dallo sviluppo delle vene delle pareti addominali e dalla leggiera ascite della chiusura del circolo portale, incominciavamo a raccogliere l'urina ed a praticare le iniezioni nei conigli con le stesse norme e precauzioni usate per la ricerca del coefficiente urotossico normale. Il quadro fenomenico osservato è stato sempre lo stesso, come venne descritto nella prima serie delle indagini fatte con l'urina normale.

Esperienze sulla determinazione del coefficiente urotossico consecutivo alla legatura della vena porta.

Avanti di riferire il protocollo delle singole esperienze eseguite dopo la legatura della vena porta sarà utile di descrivere brevemente i fenomeni presentati da ciascun cane operato.

19 febbraio 1893. Un cane *A*, del peso di *Kg.* 6,500, venne operato con tutte le precauzioni e regole di già descritte, ma, durante le prime ventiquattro ore successive all'operazione avendo cessato di vivere per grave emorragia intraperitoneale ci accingemmo subito ad operarne un secondo.

20 febbraio 1893. Un cane *B*, del peso di *Kg.* 4,300, venne accuratamente operato, passando al disotto della vena porta una semplice ansa di filo, che, fissato nelle labbra della ferita, dopo dieci giorni, senza difficoltà venne tolto. Ciò fatto, con un punto, venne suturata la residuale apertura lasciata dal filo nella ferita.

Durante e dopo l'operazione non ci fu dato d'osservare alcun fatto speciale, tranne una sensibile dilatazione delle vene cutanee addomi-

nali, una specie di *caput medusae* ed al terzo giorno la comparsa di una passeggera paresi del treno posteriore di già descritta da Claudio Bernard, Oré ed altri sperimentatori. Questa paresi d'ordinario scomparire completamente al quinto giorno dell'operazione.

Ventinove gioni dopo l'operazione, e dopochè erano state fatte parecchie esperienze, il cane, mentre godeva buona salute, senza cognita ragione, durante la notte emise dell'orina fortemente itterica che alla prova del Gmelin, eseguita con la modificazione del Rosenbach (1), mostrò la presenza di gran copia di pigmenti biliari.

La mattina seguente di questo subitaneo malore, cessò di vivere.

All'autopsia si riscontrò il seguente reperto necroscopico.

Nulla d'anormale nella cavità del cranio e del petto.

Nella cavità del ventre: vene addominali fortemente turgide e dilatate. Piloro e duodeno fortemente aderenti alla faccia inferiore del fegato. Questo, di volume normale, presenta la cistifellea dilatata e spostata in modo da sporgere nella parte superiore esterna fra i due lobi epatici. Coledoco completamente ostruito, donde l'urina itterica e la distensione soverchia della cistifellea. Il resto del parenchima epatico è di volume normale ed in alcuni punti è parzialmente congesto. Nel fascio nerveo-vascolare epatico, la vena porta, specie nel punto della legatura, è trasformata in un cordone fibroso; essa è completamente impervia. Il rene sinistro normale; il destro iperemico ed ingrandito mostrasi duro e resistente al taglio. Nel resto dei visceri addominali nulla d'anormale. Questo cane servì per due esperienze.

Il 2 aprile operammo un terzo cane *C*, che in precedenza ci aveva servito per la determinazione del coefficiente urotossico normale, ma disgraziatamente morì durante la narcosi cloroformica.

Un quarto cane *D*, del peso di *Kg.* 12, venne operato il 4 aprile. Venti ore dopo dall'operazione morì per emorragia interna causata dalla rottura di un vasellino del mesenterio.

Un quinto cane *E*, operammo con successo il 7 aprile. Esso pesava *Kg.* 11 e, come vedremo in appresso, servì per parecchie esperienze. Eseguite che furono, il cane venne ucciso ed all'autopsia, portata la nostra attenzione esclusivamente sul fegato, trovammo quanto appresso.

La vena porta, dal punto della legatura al fegato, impervia e trasformata in un cordone fibroso al di cui dintorno eransi formate parecchie vene, ben sviluppate, ma che fu impossibile seguirne il decorso, perchè impigliate tra le maglie di un duro e resistente tessuto cicatrizzale. Questo tessuto formava delle forti aderenze tra la faccia con-

(1) ROSENBACH. - Centralbl. f. d. med. Wiss. p. 5, Berlin, 1876.

cava del fegato ed una porzione del duodeno, notevolmente dilatato ed inspessito nelle sue pareti. Il fegato non presentava apprezzevoli alterazioni macroscopiche. Le vene addominali sensibilmente dilatate. Leggiera ascite (1).

Nei primi giorni del maggio intrapendemmo delle ricerche con un sesto cane *F* del peso di *Kg.* 14,500, ed il 3 incominciammo le determinazioni del coefficiente urotossico normale con dieta variata: il 14, l'operammo legando con il solito metodo la vena porta.

In quest'animale, al 2^o giorno dopo l'operazione, notammo le vene addominali turgide e rigonfie ed una leggiera, ma ben distinta ascite, che ben presto scomparve. Al 4^o giorno, lieve paresi del treno posteriore che si dileguò in tempo brevissimo.

Allorché il cane erasi completamete ristabilito ed avevamo acquistato la certezza della completa chiusura del circolo entero epatico, ci demmo a determinare il coefficiente urotossico consecutivo all'a legatura del'a vena porta.

Portate a termine queste esperienze uccidemmo l'animale ed alla autopsia trovammo quanto appresso. Dilatazione sensibilissima delle vene addominali, tanto delle pare i che della cavità. Diffusa neoformazione di tessuto connettivo. Aderenze del diaframma con la faccia convessa del fegato, e del duodeno con la faccia concava. Il fascio nerveo vascolare che va al fegato circondato da tessuto connettivo neoformato; la vena porta, dal punto della legatura in avanti, completamente ostruita ed impervia, è ridotta ad un robusto cordone fibroso circondato da resistenti adherenze che ne impediscono uno studio anatomico più particolareggiato. Nel fegato nulla di speciale che meriti di essere rilevato. Lo stesso nel resto degli organi.

(1) Per rapporto alle lesioni macro e microscopiche successive alla soppressione del circolo entero epatico rimandiamo il lettore al lavoro del dott. Lugli sulla tossicità della bile avanti e dopo la legatura della vena porta.

Seconda serie d'esperienze sulla determinazione del coefficiente urotossico consecutivo alla legatura della vena porta.

Cane B.

XIX. ESPERIENZA (11 febbraio)

(Dieta mista a.)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	270
Densità	»	1010
Colore		giallo-ambra
Reazione		acida
Peso del cane	K.	4,300
Peso del coniglio	»	1,700
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	180
Abbassamento dalla temp. in gradi Celsius		2
Urotossia	c. c.	105,882
Coefficiente urotossico	»	0,81266

XX. ESPERIENZA (19 febbraio)

(Dieta mista a.)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	320
Densità	»	1017
Colore		giallo-oscuro
Reazione		acida
Peso del cane	K.	3,600
Peso del coniglio	»	1,500
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	140
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2,3
Urotossia	c. c.	93,33
Coefficiente urotossico	»	0,95231

Cane E

XXI. ESPERIENZA (15 aprile)

(Dieta mista a.)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	250
Densità	»	1011

Colore	giallo paglia
Reazione	acida
Peso del cane	Kg. 11
Peso del coniglio	» 1,160
Quantità dell'urina iniettata	c c 28
Abbassamento della temp. in gradi Celsius	1,8
Urotossia	c c. 24,137
Coefficiente urotossico	» 0,94158

XXII. ESPERIENZA (19 aprile).

(Dieda carnea b.)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c. 250
Densità	» 1025
Colore	rosso-carico
Reazione	acida
Peso del cane	Kg. 11
Peso del coniglio	» 1,030
Quantità dell'urina iniettata	c. c. 26
Abbassamento della temp. in gradi Celsius	2
Urotossia	c. c. 25,242
Coefficiente urotossico	» 0,90036

XXIII. ESPERIENZA (21 aprile).

(Dieda semplice, con lardo, d).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c. 280
Densità	» 1022
Colore	rosso-scuro
Reazione	acida
Peso del cane	Kg. 10,700
Peso del coniglio	» 1,215
Quantità dell'urina iniettata	c. c. 40
Abbassamento della temp. in gradi Celsius	2,4
Urotossia	c. c. 32,921
Coefficiente urotossico	» 5,79487

XXIV. ESPERIENZA (21 aprile 1894).

(dieta semplice, con lardo, *d.*)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	280
Densità	»	1022
Colore		rosso-oscuro
Reazione.		acida
Peso del cane	Kg.	10,700
Peso del coniglio	»	1,015
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	32
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1,6
Urotossia	c. c.	31.527
Coefficiente urotossico	»	0,83002

XXV. ESPERIENZA (24 aprile 1894).

(dieta semplice, con pane, *c.*)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	280
Densità	»	1017
Colore		giallo-ambra
Reazione.		acida
Peso del cane	Kg.	10,600
Peso del coniglio.	»	0,915
Quantità dell'urina iniettata.	c. c.	41
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1,8
Urotossia	c. c.	44,808
Coefficiente urotossico	»	0,58951

XXVI. ESPERIENZA (26 aprile 1894).

(dieta lattea *e.*)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità.	c. c.	300
Densità	»	1024
Colore		rosso-oscuro
Reazione.		acida
Peso del cane.	Kg.	10,600

Peso del coniglio	»	1,375
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	44
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2,5
Urotossia	c. c.	32,000
Coefficiente urotossico	»	0,88440

XXVII. ESPERIENZA (26 aprile 1894).

(dieta latte e)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	300
Densità	»	1024
Colore		rosso-oscuro
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	10,600
Peso del coniglio	»	1,215
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	36
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2,2
Urotossia	c. c.	29,629
Coefficiente urotossico	»	0,95,214

Cane F.

XXVIII. ESPERIENZA (18 maggio 1883).

(Dieta mista a.)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	450
Densità	»	1017
Colore		giallo-arancio
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	13
Peso del coniglio	»	1,530
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	47
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1,6
Urotossia	c. c.	30,718
Coefficiente urotossico	»	1,12686

XXIX. ESPERIENZA (18 maggio 1893).

(Dieta mista a.)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	450
Densità	»	1017
Colore		giallo-arancio
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	13
Peso del coniglio	»	1,530
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	70
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1,5
Urotossia	c. c.	45,751
Coefficiente urotossico	»	0,75659

XXX. ESPERIENZA (22 maggio 1893).

(Dieta semplice, con pane, c)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	370
Densità	»	1020
Colore		rosso-carico
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	12,600
Peso del coniglio	»	1,500
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	38
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2
Urotossia	c. c.	25,333
Coefficiente urotossico	»	1,15833

XXXI. ESPERIENZA (22 maggio 1893).

(Dieta semplice, con pane, c)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	370
Densità	»	1020
Colore		rosso-carico
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	12,600
Peso del coniglio	»	0,630

Quantità dell'urina iniettata	c. c.	18
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2
Urotossia	c. c.	28,587
Coefficiente urotossico	»	1,02722

XXXII. ESPERIENZA (24 maggio 1893).

(Dieta carnea *b.*)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	326
Densità	»	1024
Colore		rosso-oscuro
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	12,500
Peso del coniglio	»	1,260
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	30
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1,8
Urotossia	c. c.	23,809
Coefficiente urotossico	»	1,09748

XXXIII. ESPERIENZA (24 maggio 1894).

(dieta carnea *b.*)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	326
Densità	»	1024
Colore		rosso-oscuro
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	12,500
Peso del coniglio	»	0,740
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	22
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		2,3
Urotossia	c. c.	29,729
Coefficiente urotossico	»	0,87725

XXXIV. ESPERIENZA (28 maggio 1894).

(dieta semplice, con lardo, *d.*)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	340
Densità	»	1028

Colore	rosso-carico
Reazione	acida
Peso del cane	Kg. 12,400
Peso del coniglio	» 1,270
Quantità dell'urina iniettata.	c. c. 28
Abbassamento della temperatura in gradi Celsius	2,4
Urotossia	c. c. 22,047
Coefficiente urotossico	» 0,24,366

XXXV. ESPERIENZA (28 maggio 1888).

(Dieta semplice, con lardo, *d*).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c. 340
Densità	» 1028
Colore	rosso-carico
Reazione	acida
Peso del cane	Kg. 12,400
Peso del coniglio	» 1,195
Quantità dell'urina iniettata	c. c. 52
Abbassamento della temp. in gradi Celsius	2
Urotossia	c. c. 42,468
Coefficiente urotossico	» 0,64563

XXXVI. ESPERIENZA (28 maggio 1893).

(Dieta latte *e*).

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c. 320
Densità	» 1014
Colore	giallo-ambra
Reazione	acida
Peso del cane	Kg. 12,400
Peso del coniglio	» 1,440
Quantità dell'urina iniettata	c. c. 60
Abbassamento della temp. in gradi Celsius	1,8
Urotossia	c. c. 41,652
Coefficiente urotossico	» 0,61956

XXXVII. ESPERIENZA (28 maggio 1893).

(Dieta lattea e.)

Urina emessa dal cane nelle 24 ore :

Quantità	c. c.	320
Densità	»	1014
Colore		giallo-ambra
Reazione		acida
Peso del cane	Kg.	12,400
Peso del coniglio	»	0,880
Quantità dell'urina iniettata	c. c.	26
Abbassamento della temp. in gradi Celsius		1,6
Urotossia	c. c.	29,545
Coefficiente urotossico	»	0,87344

**Quadro riassuntivo della seconda serie d'esperienze
per la determinazione del coefficiente urotossico dopo la legatura della vena porta.**

Esperienze	D A T A	Urina delle 24 ore		PESO del cane in Kg.	PESO del coniglio in Kg.	Quantità dell'urina iniettata in c. c.	Abbassamento della temp. in gr. Celsius	Urotossie	Coefficiente urotossico
		Quantità in c. c.	Densità						
19	11 febr.	370	1010	4,300	1,700	180	2	105,882	0,81286
20	19 »	320	1017	3,600	1,500	140	2,8	93,38	0,95231
21	15 aprile	250	1011	11	1,160	28	1,8	24,137	0,94158
22	19 »	250	1025	11	1,030	26	2	25,242	0,90036
23	21 »	280	1022	10,700	1,215	40	2,4	32,921	0,79487
24	21 »	»	»	»	1,015	32	1,6	31,537	0,88002
25	24 »	280	1017	10,600	0,915	41	1,8	44,808	0,58951
26	26 »	300	1024	»	1,375	44	2,5	32,000	0,88440
27	26 »	»	»	»	1,215	36	2,2	29,629	0,95214
28	18 magg.	450	1017	18	1,530	47	1,6	30,718	1,12686
29	18 »	»	»	»	1,530	70	1,5	45,751	0,75659
30	22 »	370	1020	12,600	1,500	38	2	25,338	1,15338
31	22 »	»	»	»	0,630	18	2	28,587	1,02722
32	24 »	326	1024	12,500	1,260	30	1,8	23,809	1,09748
33	24 »	»	»	»	0,740	22	2,3	29,729	0,87725
34	26 »	340	1028	12,400	1,270	28	2,4	22,047	1,24366
35	28 »	»	»	»	1,195	52	2	42,468	0,64563
36	28 »	320	1014	»	1,440	60	1,8	41,652	0,61956
37	28 »	»	»	»	0,880	26	1,6	29,545	0,87334

Il quadro dei fenomeni osservati nel determinare il coefficiente urotossico dopo la legatura della vena porta è identico a quello di già narrato nella prima serie d'esperienze, perciò crediamo superfluo il tornarvi sopra.

Per altro necessita di soffermarsi alquanto sulle cifre delle singole esperienze. Dal loro esame chiaramente appare che il coefficiente urotossico consecutivo alla legatura della vena porta fu costantemente superiore a quello ottenuto con l'orina normale e che, come questo, oscillò col variare l'alimentazione degli animali. Ed in vero nelle nostre esperienze abbiamo trovato che il coefficiente urotossico, consecutivo alla legatura della vena porta, ha oscillato tra un massimo di 1,24366 ed un minimo di 0,58951, perciò un coefficiente medio di 0,90249.

Ora, se si paragonano queste cifre con quelle trascritte nella prima serie d'esperienze, chiaro ne emerge il corollario che, sottratta l'azione protettiva del fegato, a mezzo della chiusura del circolo entero epatico, costantemente e sensibilmente aumenta la tossicità urinaria, anche allorchè varia l'alimentazione dell'animale. Infatti usando il medesimo ordine e successione di diete, la stessa qualità e quantità d'alimenti degli animali sperimentati avanti e dopo la legatura della vena porta, manifestamente emerge che, anche dopo la chiusura del circolo entero epatico, l'alimentazione ha una spiccata influenza sul valore tossico dell'orina. Ed invero, mentre la tossicità massima si è avuta in seguito all'alimentazione con i corpi grassi, la minima corrispose sempre all'uso del solo pane, come chiaramente appare nella seguente tabella.

**Tabella riassuntiva
del coefficiente urotossico consecutivo alla legatura della vena porta.**

	<i>Dieta mista di pane, carne e grasso</i>	<i>Dieta carnea</i>	<i>Dieta grassa</i>	<i>Dieta semplice con pane</i>	<i>Dieta lattea</i>
Cane B	0,81266
»	0,95231
Cane E	0,94158	0,90086	0,79487	0,58951	0,88440
»	0,83002	0,95214
Cane F	1,12686	1,09748	1,24366	1,15833	0,61956
»	0,75659	0,67725	0,64563	1,02722	0,87344

Dopo ciò, facendo un accurato esame delle medie dei varii coefficienti urotossici consecutivi a ciascuna dieta, con la scorta della seguente tabella, è facile il dimostrare che il coefficiente urotossico massimo relativo si è avuto con la dieta carnea (0,95836) ed il minimo con la dieta lattea (0,83238) e ciò in armonia con quanto già ottenemmo nella prima serie di ricerche avanti la chiusura del circolo entero epatico.

**Quadro delle medie fra i coefficienti
in rapporto alle varie diete dopo la legatura della vena porta.**

	<i>Dieta mista</i>	<i>carnea</i>	<i>grassa</i>	<i>pane</i>	<i>lattea</i>
Coefficiente dopo l'operazione	0,91800	0,95836	0,87872	0,92503	0,83238

Riassumendo ora le medie della tossicità urinaria, ottenute prima e dopo la legatura della vena porta, si ha che il coefficiente massimo si verifica sempre con la dieta carnea sia avanti (0,43221) che dopo (0,95836) la chiusura del circolo entero epatico.

tico, ed il minimo con la dieta lattea (0,27519) avanti e (0,83238) dopo la legatura. E ciò, in armonia con i trovati del Bouchard, Surmont, Charrin (1) ed altri, ammaestra come una ben diretta dietetica, possa, in certi determinati casi, prevenire ed attenuare gli effetti delle autointossicazioni.

In fine, facendo una media fra i vari coefficienti urotossici normali e quelli ottenuti dopo la legatura della vena porta si possono trovare i due seguenti unici coefficienti medii.

Coefficiente normale	0,38403
Coefficiente dopo l'operazione	0,90249

Queste cifre chiaramente mostrano che il coefficiente urotossico, dopo la legatura della vena porta, quasi esattamente si triplica. Ciò prova la giustezza della nostra tesi cioè che il fegato funziona da barriera protettiva dell'organismo contro le autointossicazioni, e che, per rapporto alla eliminazione dei veleni di autoformazione, esiste una vera funzione sinergica tra il fegato ed i reni.

Ed ora, dopo la lunga narrazione delle riferite esperienze ci crediamo in grado di poter trarre i seguenti corollarii.

1° che i cani, senza gravi disturbi, ben sopportano la chiusura graduale della vena porta eseguita con il metodo Bernard-Oré;

2° che la vena porta, in seguito alla legatura graduale, lentamente e completamente s'obblitera per un processo di piletrombosi, e che, nel tratto allacciato, trasformasi in un cordone fibroso;

3° che il fegato, in seguito alla chiusura della vena porta, subisce peculiari alterazioni anatomiche (2), mentre restano apparentemente integre le funzioni fisiologiche, tranne l'azione protettiva;

4° che i conigli, senza gravi sinistre conseguenze, sopportano l'iniezione endovenosa di grandi quantità di acqua o di so-

(1) CHARRIN. - *Les poisons de l'urine*. - Paris, 1893.

(2) Vedi in proposito il lavoro del dott. Lugli.

luzione normale di cloruro sodico. Cosicchè, ancora una volta, resta provato che, non la quantità, ma la qualità del liquido iniettato causa i disturbi e la morte degli animali in esperimento ;

5° che il coefficiente urotossico normale del cane è 0,33403, perciò inferiore a quello dell'uomo stabilito nel coniglio = 0,465 ;

6° che la tossicità urinaria del cane, nelle condizioni fisiologiche, varia con l'alimentazione. Raggiunge il massimo con la dieta carnea 0,43221, il minimo con la lattea 0,27519 e la media con la dieta mista 0,29019 ;

7° che il coefficiente urotossico notevolmente aumenta dopo la chiusura del circolo entero epatico, raggiungendo quasi il triplo della tossicità normale e cioè 0,90249 ;

8° che i rapporti tra la tossicità urinaria e l'alimentazione, constatati avanti la legatura della vena porta, si mantengano costanti anche dopo detta legatura ; ed in vero un massimo di tossicità si è avuto con la dieta carnea (0,95836), un minimo con la lattea (0,83238) ed una media con la dieta grassa (0,87872) ;

9° che la media fra i vari coefficienti urotossici è 0,33403 avanti e 0,90249 dopo la legatura della vena porta ;

10° che il fegato funziona da organo protettore dell'organismo arrestando e distruggendo i veleni risultanti dall'attività biochimica delle cellule e della funzione digestiva. Infatti, si avvera costantemente un sensibile aumento della tossicità urinaria, come allorchè il fegato per lesioni anatomiche o funzionali è addivenuto insufficiente, ogni qualvolta che il sangue, refluo dalla cavità addominale e dal treno posteriore del corpo, senza che sia fatto attraversare il parenchima epatico, direttamente venga fatto confluire nel grande circolo sangnigno ;

11° che esiste una notevole sinergia tra il fegato ed i reni: infatti, allorchè esso vien messo artificialmente fuori dalla circolazione generale, la sua funzione protettiva costantemente è rimpiazzata dai reni. Questi nei casi d'insufficienza epatica eliminano una gran parte di quelle tossine che il fegato avrebbe dovuto ritenere, trasformare od eliminare ;

12° che infine l'alimentazione e la disinfezione intestinale possono salvaguardare l'organismo dalle molteplici cause delle autointossicazioni, diminuendo le sostanze tossiche che s'origi-

nano nell'organismo istesso, vuoi per le putrefazioni e le fermentazioni intestinali, vuoi per i processi di disassimilazione, come chiaramente viene dimostrato dal notevole abbassamento della tossicità urinaria che, in queste circostanze, indubbiamente s'avvera.

Al Prof. Colasanti che mi ospitò nel suo laboratorio, e mi fu guida intelligente e sagace in queste ricerche, rinnovo i sensi della mia sincera gratitudine e riconoscenza.

R. CAMPANA. — Osservazioni sulla lepra anestetica.

Reale Colombo, d'anni 28, contadino, di Albenga, celibe.

L'infermo ignora se i suoi avi abbiano avuto malattie da mettersi in relazione con quella ch'egli presenta. Nulla di speciale da parte della madre. Il padre da oltre 20 anni, cioè prima che nascesse il nostro infermo, è affetto da una malattia che presenta tutti i caratteri di quella che ha questi, solo con fatti più diffusi e molto più accentuati. Anche uno zio dell'infermo ha avuto una consimile malattia ed è morto 5 anni or sono di tifo.

I presenti disturbi ed alterazioni sue, sono cominciati da circa sette anni. Cominciò l'infermo a provare dei disturbi di mobilità nelle dita delle mani, specialmente nel mignolo della destra; ch'egli con difficoltà poteva flettere. A questo si accompagnavano leggeri dolori sotto forma di trafitture. In seguito si avvide che diminuiva sulle sue mani la sensibilità dolorifica e che questa diminuzione di sensibilità si estendeva anche agli avambracci.

Cinque anni or sono apparvero sull'addome delle macchie rossastre, di varia grandezza, che poi sparirono. In seguito s'accorse che la mano destra diminuiva di volume, e che la forza di questa mano andava lentamente diminuendo. La diminuzione di sensibilità, da qualche anno a questa parte, si è verificata pure sugli arti inferiori ove sono apparse delle eruzioni che persistono e che descriverò in seguito.

Da qualche tempo a questa parte l'infermo si stanca facilmente nelle fatiche.

Stato attuale. — Lo sviluppo scheletrico, eccetto qualche lieve alterazione del cranio, è regolare. Le masse muscolari, tranne in qualche parte del corpo, sono discretamente sviluppate. Pannicolo adiposo sottocutaneo scarso.

L'infermo presenta delle alterazioni di nutrizione della cute e dei tessuti sottostanti; nonchè dei noduli e delle macchie, ed altri disturbi che descriveremo in seguito.

Volto. — Il volto presenta le seguenti alterazioni:

Il mascellare inferiore è assai sviluppato cosicchè appare molto pronunziato, quasi un po' spostato in avanti. La cute, nelle regioni frontale, sopracigliare e nasale è un po' ispessita. I peli vi sono alquanto rari e caduchi. Il naso grosso, le pinne alquanto ispessite. Sul labro superiore i peli sono rari e così pure sulle gote.

Mani. — La mano destra sembra più piccola della mano sinistra, per deficienza delle parti molli. La cute del dorso delle mani è un po' ispessita, mentre sulla palma si mostra assottigliata, tesa, lucente. Questo assottigliamento e tensione della cute sono più evidenti sulla faccia palmare delle dita, per cui è ostacolata la completa estensione delle dita istesse.

Nello spazio interdigitale fra il pollice e l'indice, della destra, si nota un forte infossamento per mancanza delle parti molli sottostanti, onde la cute sembra accollata direttamente sui metacarpi. Lo stesso fatto si verifica nelle altre parti della mano, in modo però un po' meno accentuato, per cui le ossa della mano sono rese alquanto evidenti.

Le regioni tenare ed ipotenare alquanto depresse.

Anche sul dorso della mano destra si ha un po' di ispessimento della cute.

La muscolatura della mano un po' deficiente ma questi fatti sono molto meno accentuati che a destra.

Sul dorso degli antibracci si ha pure un po' di ispessimento cutaneo.

Arti inferiori. — Sugli arti inferiori la cute è dovunque un po' ispessita: inoltre alle gambe è sede di un'eruzione nodulare, che riveste i seguenti caratteri: Noduli della grandezza di una capocchia di spilla ad una buona lente, di forma rotondeggiante, poco sollevati sulla superficie cutanea, per cui taluni sembrano macchie, ma, al palmamento, si avverte un lieve indurimento che si approfonda variamente nel derma.

I noduli sono di colorito rossofulvo, rossogiallastro o brunoastro: colorito che si attenua, ma non sparisce, colla pressione. Essi sono in numero di circa una ventina, disseminati irregolarmente sulla cute degli arti. Sono della grandezza da una piccola lente ad un cece, alquanto rilevati alcuni, altri piani ed annidati nella spessezza del derma. Sono più duri della cute apparentemente normale vicina.

Asportato uno di questi noduli, l'esame microscopico fa constatare la presenza del bacillo leproso, non molto abbondante; ma facilmente colorabile col metodo di Ehrlich. La distribuzione di esso è nelle cellule simili a leucociti, del derma, eccetto che nella parte più superficiale di questo.

Sintomi subbiettivi. — L'infermo avverte senso di leggiera spossatezza generale e qualche dolore spontaneo alla mano destra, in forma di puntura.

La forza della mano destra è molto minore della sinistra. Sulla mano destra e sugli arti inferiori v'ha quasi completa scomparsa delle sensibilità tattile, dolorifica e termica. Diminuite queste sensibilità sul resto del corpo, specialmente sulla mano sinistra e sugli antibracci.

Riflessi tendinei notevolmente diminuiti sugli arti.

Deambulazione, ad occhi aperti, normale: ad occhi bendati, un po' incerta.

Altri sensi: Nulla che sia degno di nota.

Parola regolare. Intelligenza mediocre e senza disturbi.

Ecco la osservazione di due anni or sono.

Oggi esistono i disturbi trofici e quelli di senso, ma non esiste più il parassita, essendo scomparso, dopo le causticazioni che io vi ho fatto, ogni tratto di invasione leprosa parassitaria.

Ora è un caso tipico di lepra anestetica, guarito della lepra nodulare, ma in questo momento non si saprebbe dove trovare bacilli.

M. CARRUCCIO. — Eritema polimorfo contribuzione clinica e batteriologica.
(*Present. dal Prof. CAMPANA.*)

Sommario : I. Introduzione, osservazione clinica. II. Annotazioni sulla osservazione clinica. III. Osservazione istologica. IV. Batteriologia. V. Considerazioni sulla malattia, in rapporto ai fenomeni clinici, istologici e batteriologici avuti.

I.

Il largo numero di varietà morfologiche di questa malattia, le varie denominazioni date a queste forme, la grande categoria di cagioni attribuite alla medesima, la non sempre identica interpretazione dei fenomeni anatomici istologici della malattia in parola, fanno il debito, ai cultori della patologia dermatopatica, di studiare ancora questo argomento, nei suoi varii aspetti.

Questo ci ha consigliato di riferire la osservazione clinica, che qui riportiamo, coi relativi studii, dei quali essa è stata cagione.

Cominciamo dal riferire la storia clinica raccolta dall'allievo interno sig. Brocchieri Michele.

11. *Bollettino.* — Anno 1894-95.

II.

Storia clinica.

Augusto De Giovanni, di anni 18, guattero: entra in clinica il 9 febbraio 1895. Ha genitori viventi e sani: ha quattro fratelli ed una sorella, i quali tutti, a quanto dice l'infermo, godono di florida salute. Racconta di avere, piccino, sofferto di tifo e di rosalia. Tre anni fa ebbe una polmonite, lo scorso anno una eruzione cutaneo al volto, che scomparve in pochi giorni. Va soggetto, specie nella stagione estiva, a tumefazione delle tonsille. Fino a tre mesi fa, ha accudito ai lavori della campagna. Poco più di dieci giorni or sono fu preso da raffreddore, con starnuti, e dopo, notò che perdeva facilmente sangue dal naso. Afferma di aver notato la manifestazione della presente eruzione da circa sette giorni, la quale è cominciata prima sotto forma di macchie, poi di sollevamenti flictenoidi, come si vedono tuttavia.

Stato attuale. Scheletro ben sviluppato, nutrizione sufficientemente buona, masse muscolari e pannicolo adiposo in buono stato. Il colorito della cute è brunastro, quello delle mucose visibili, roseo.

Nei quattro arti e con prevalenza negli estremi, si nota una eruzione di varia forma irregolarmente sparsa ed abbondante.

L'eruzione è formata da vescicole, fittene e piccole papule, alcune delle quali ricoperte da sottile crosta. Le vescicole hanno forma rotondeggiante, grandezza varia, da una lente ad un pisello: hanno colorito e stato della superficie vario; vi si notano dei tratti a giri concentrici, in cui la superficie vescicolare è di vario colore ed alquanto più depressa nel centro: rotte lasciano uscire scarsa quantità di liquido sieroso denso, di colorito rossastro, senza che la vescicola si vuoti del tutto.

Le fittene (e chiameremo così le vescicole più estese) hanno dimensioni da una moneta di due centesimi a quella di un soldo e più; di forma rotonda, di colorito biancastro o bianco-rossastro, colorito che varia in zone concentriche circolari; rotte lasciano uscire un liquido brunastro. Sono sparse o riunite in gruppi irregolari. Tanto le vescicole, che le fittene, sono circondate da un alone rosso livido, che si perde insensibilmente nella cute circostante, e, in corrispondenza del quale, la cute è più grossa e più calda delle parti vicine. Si notano poi papule poco sollevate sulla superficie cutanea, di un colorito rosso-scuro, di consistenza piuttosto dura, non circondate da alone. Hanno forma rotonda ed irregolare, e vanno dalla grandezza di una lente a

quella di una moneta da un centesimo. Il colorito di esse dispare in parte durante la pressione.

Oltre di questa eruzione, nell'infermo, se ne rinviene altra circoscritta sul cuoio capelluto, ove si rinvencono poche croste aride, della grandezza di una lente e poco più, di colore rosso-bruno.

L'eruzione papulo-flittenosa non esiste nel cuoio capelluto. Si vedono due papule lentiformi sulla fronte e due flittene nei padiglioni dell'orecchio. Completamente libero ne è il petto.

Negli arti superiori si nota: nella regione olecranica del braccio sinistro una papula della grandezza di una moneta da due centesimi, circondata da un alone rosso-oscuro. Il dorso di ambedue le mani è un po' gonfio e presenta delle piccole papule coi caratteri già detti, e delle grandi vescicole e flittene (sui dorsi e sulle dita) di una grandezza variabile da una moneta da due centesimi a quella da cinque centesimi.

Negli arti inferiori: piccola quantità se ne trova nelle regioni trocanteriche e sul resto delle cosce. Nelle gambe si vedono (nella regione posteriore a sinistra) delle papule della grandezza di una lente e, qualcuna della grandezza di una moneta di un centesimo.

Nella regione laterale interna del piede sinistro, si notano delle vescicole, che a tre dita al di sopra del malleolo interno e appaiono come una vasta eruzione di colore nero, irregolare, con margini polielicici, ed abbassata quasi sotto il livello della cute normale vicina.

Nella regione malleolare esterna, dello stesso piede, si scorgono pure delle vescicole isolate o aggruppate in numero di quattro e più. Anteriormente una vescicola molto bene limitata e caratteristica per la sua forma rotondeggiante, ed elevata, si trova sulla radice del 2° e 3° dito. Anche nel piede destro se ne rinvencono, isolate o riunite in gruppi, specialmente un dito in sotto ed indietro del malleolo. Nella parte più esterna dell'unghia dell'alluce del piede sinistro si scorge una macchia bluastra, della grandezza di una lente.

All'infuori di questa macchia, le unghie tanto dei piedi che delle mani non presentano altro di notevole.

Tanto il piede destro che il sinistro sono tumidi, specialmente il sinistro, tumefazione che comincia a tre dita al disopra dei malleoli a sinistra e si estende per tutto il piede. Nel piede destro il gonfiore è limitato al collo del medesimo.

Nelle regioni laterali del collo si rinvencono dei gangli piccoli spostabili e duro elastici. Qualcuno se ne rinviene pure, ma un poco più grande, nella regione inguinale di destra. Sono indolenti alla palpazione.

Niente di notevole negli organi toracici. La ottusità splenica che in avanti arriva all'ascellare anteriore, si trova superiormente, sull'ascellare anteriore e sull'ascellare media al margine superiore dell'ottava costola, lungo l'ascellare posteriore al margine inferiore della settima costola, mentre in basso segue quasi il margine costale.

Urine: peso specifico 1031; reazione acida: colorito giallo; albumina assente; zucchero assente; sedimenti assenti; uroxantina scarsa; uroeritrina tracce, urofeina tracce.

Tutti gli organi funzionano normalmente. Il malato dice di avere appetito.

Si lagna di un leggero dolore al terzo inferiore della gamba sinistra e nei punti ove l'eruzione è maggiore.

Il malato ha febbre con remissione mattutina, ma la temperatura non si è mai elevata al di sopra dei 38° C.

L'esame del sangue fa rilevare un lievissimo aumento di corpuscoli bianchi; cellule eosinifere ricercate colla colorazione Ehrlich, relativamente numerose.

Le particolarità morfologiche di questa osservazione sono: la prevalenza delle manifestazioni flictenoidi, sulle eritematose; cosicchè essa assume i caratteri della cosiddetta idroa di Bazin; se l'idroa poi avesse quella localizzazione così caratteristica nei quattro arti che si è vista in questo caso.

Inoltre, il sintomo morfologico prevalente, in questo caso, è stato la presenza di emoglobina effusa nella eruzione; che non è delle più ordinarie.

A quali condizioni ascrivere queste due particolarità? Faremo seguire la esposizione delle ricerche istologiche e batteriologiche e poi torneremo su questo argomento.

DIARIO CLINICO.

Ecco il diario clinico dell'infermo di cui si è riferita la storia.

Febbraio 9. — Si somministra un bagno di nettezza, tiepido, con insaponamento, curando di non far rompere le eruzioni.

Temperatura (ore 20), 37°, 7. Polso 76 respirazione 26. Si fanno colture in agar-agar ordinario, (per infissione e strisciamento) agar-agar glicerinato, agar-agar siero di sangue, gelatina e bouillon. Tali colture vengono fatte previo lavaggio di una flittena e della cute circostante con soluzione borica calda; e si incide la flittena con lanciuela ste-

rilizzata, raccogliendo il liquido sieroso sull'ago di platino per inoculazioni in vetro.

Nulla di nuovo, durante il giorno, nella eruzione, la quale si conserva quasi stazionaria.

Febbraio 10. — Temperatura ore 6, 37°3, ore 12 37°, ore 20 38°2.

Polso e respiro in proporzione.

Si ripetono le colture.

Nessuna nuova eruzione: quelle già esistenti si presentano un po' avvizzite, e una flittena più grande, situata sul malleolo esterno sinistro, si è rotta, vuotandosi di un liquido sieroso sanguinolento: un'altra flittena, anche molto grossa, della mano destra, si è un po' avvizzita e si presenta colorata diversamente in tratti a giri concentrici; cosicchè appare come una piccola coccarda a tinte biancastre, rossastre, rossastro-livido.

Febbraio 11. — Nulla di nuovo: non sono comparse nuove eruzioni.

Temperatura ore 6, 37°2, ore 12, 36°8, ore 20, 38°6.

Molte delle vescicole sono avvizzite: in alcune l'avvizzimento è tale da essersi abbassate al piano delle parti circostanti; però, in molte, si constata la particolarità di non essere uniformemente colorate nella superficie, ma esservi un tratto a cerchio più chiaro, o più scuro, alla periferia.

Si ripetono le colture. (Vedi descrizione batteriologica).

Febbraio 12. — Temperatura ore 6, 37°1, ore 12, 37°, ore 20, 38°2.

Nessuna nuova eruzione; le antiche, papuloidi, sono disperse in gran parte, e sono evidenti solo per una colorazione rossastra o rosso-livida che permane. Le flittene sono assai avvizzite e con buccia aderente molto alle parti sottostanti.

Febbraio 13. — Temperatura ore 6, 37°, ore 12, 37°1, ore 20, 37°9.

Nulla di nuovo.

Si ripetono le colture.

Febbraio 14. — Temperatura ore 6, 36°6, ore 12, 37°1, ore 20, 38°3.

Bagno al sublimato.

Si ripetono le colture.

Febbraio 15. — Temperatura ore 6, 36°8, ore 12, 37°1, ore 20, 37°6.

Non sono comparse altre eruzioni: le vesciche esistenti alle mani sono divenute in gran parte a contenuto biancastro purisimile; quelle alle gambe sonosi essicate in molta parte e divenute crostose con croste rosso-nerastre.

Si ripetono le colture del contenuto delle flittene.

Febbraio 16. — Da ieri è apirettico: ore 6, 36°6, ore 12, 36°8, ore 20, 37°2.

Si medicano le vesciche delle mani asportandone la cute settica e disinfettandone il fondo, il quale si presenta di color giallo nerastro, ricoperto da scarsa quantità di detrito: i margini sono netti, tagliati a filo.

Bagno al sublimato.

Febbraio 7. — Temperatura ore 6, 36°5, ore 12, 36°8, ore 20, 37°4.

Nulla di nuovo.

Febbraio 18. — Temperatura ore 6, 37°, ore 12, 37°, ore 20, 37°1.

Bagno: fasciatura degli arti inferiori.

Febbraio 19. — Temperatura ore 6, 36°7, ore 12, 37°, ore 20, 37°2.

Le lesioni di continuo delle mani sonosi ricoperte da una crosta non molto spessa, molliccia di color rosso-nerastro.

Altrettanto dicasi delle lesioni delle gambe, dove però si nota che alcune di queste croste sono formate da cerchi concentrici, sono assai più spesse e di colorito rosso-fosco; sollevate mostrano una perdita di sostanza piuttosto profonda, contenente un liquido un po' denso di color meno fosco delle croste. Alcune piccole hanno perduto la crosta e presentano un leggero incavo rivestito da epitelio giovane e roseo.

Si ripetono le colture col materiale suddetto.

Febbraio 20-21. — Nulla di nuovo.

Marzo. — L'infermo presenta semplici erosioni epiteliali nei tratti ove esistevano le flittene; e vengono coperte con semplice fasciatura protettiva.

III.

Esame istologico.

Dagli arti inferiori e dalle mani dell'infermo furono asportati, con tutti i riguardi antisettici, per intiero una piccola flittena rotonda, ed una piccola papula, che presentava appena accenno di vescica nel centro; l'asportazione fu fatta con forbice piatto-curva, avendo cura di asportare anche un po' del tessuto normale circostante. Furono inoltre asportati margini di flittena, di cui se ne era prima vuotato il contenuto. Questo materiale fu fatto indurire in alcool assoluto, poscia incluso in paraffina, e sezionato col microtomo di Schanze. Le sezioni furono colorate col metodo di Gram, col violetto di genziana, col picrocarminio, e col liquido di Löffler.

Nei tagli, che si ottennero da una papula intiera, si osservò

lo strato corneo come lo strato lucido, pressochè normale; lo strato granuloso ben distinto in alcuni tratti: lo strato mucoso (o del Malpighi) alterato, come il derma sottostante, dalla presenza di cellule leucocitoidi, che formano una piuttosto rilevante infiltrazione dermo-epidermica, con altre particolarità anatomiche, che descriveremo poi. Tale infiltrazione, data da elementi leucocitoidi, un po' deformati, si estende variamente sulla epidermide e sul derma: inoltre, nello strato delle cellule spinose, tanto nella serie cilindroide, come nelle altre, dello strato spinoso, o mucoso, medesimo, si vedono cellule leucocitoidi di infiltrazione, (prepar. N. 1) delle quali alcune hanno deformato comprimendo, le vicine cellule epiteliali. Fra molte di queste si vedono degli spazi plasmatici intercigliari molto più larghi che nello stato normale; ed alcuni anche deformati.

Le sezioni di una fittena mostrano lo strato corneo pressochè normale, e nella parte centrale del taglio, immediatamente al disotto dello strato corneo, si nota abbondante raccolta dei suddetti elementi leucocitoidi, frammisti a globuli rossi, alterati, cui segue notevole distruzione degli altri strati dell'epidermide ed anche un po' del derma. Ai lati della sezione, ben distinto lo strato epidermoidale e lo strato papillare.

Le sezioni dei margini mostrano press'a poco le stesse alterazioni descritte riguardo alle fittene, ma in esse si nota che i corpuscoli rossi sono quasi tutti alterati, ed in alcuni punti si presentano sotto forma di una massa uniforme rossastra di emoglobina effusa, in mezzo alla quale persistono delle emazie risultanti solamente di globulina trasparente.

Riportiamo qui la descrizione istologica di una osservazione fatta dal prof. Campana nel 1877, sullo stesso argomento (1).

“ Strato corneo e lucido normali. Nello strato malpighiano
“ gli elementi (nel protoplasma e nucleo) sono alquanto cresciuti di volume, e, nella massima parte, intorbidati: in pochi
“ di essi vi ha idrope nucleare che ricalca il nucleo verso un
“ lato, o lo sostituisce del tutto; in questa seconda forma il
“ protoplasma è trasformato in una sottile buccia, che, col con-

(1) CAMPANA. - *Sull'eritema multiforme essudativo*. - Movimento, Medico-Chirurgico. - Anno IX, n. 28 e 29. - Napoli.

“ tenuto, ha un volume maggiore delle ordinarie cellule del reticolo malpighiano. Nella parte più profonda di questo strato del Malpighi, le cellule hanno subito le seguenti modificazioni :
“ Esse sono più allontanate dell'ordinario tra di loro, di guisa che le appendici cigliate sono interrotte in gran parte dalle
“ appendici cigliari delle cellule vicine ; le più profondamente
“ situate, le cellule cilindroidi, sono, in molti punti deformate,
“ ed in alcuni tratti si presentano od affatto distaccate dallo strato papillare sottoposto, o staccate in parte ; ed allora appaiono molto più allungate od allargate dell'ordinario, secondo che restano adese alla pupilla sottoposta con uno o
“ più prolungamenti. Questi prolungamenti in pochi punti, si presentano in continuazione con quelli delle cellule endoteliali, che limitano le papille ; cellule che altra volta si consideravano come formanti lo strato limitare speciale tra il derma e l'epidermide, riguardato allora però come anisto (1).
“ Le cellule epidermoidali così trasformate costituiscono, colle parti aderenti sottoposte, degli spazi ove si raccoglie un materiale sieroso con qualche rarissimo leucocito. La più gran
“ parte di questi spazii dell'epidermide, fa continuazione con gli spazi linfatici connettivali, i quali anche essi sono più larghi dell'ordinario e presentano di tanto in tanto dei dilatamenti circolari.

“ Le cellule endoteliali di questi punti sono più grandi del normale. Nello interno degli spazi connettivali linfatici, si notano delle cellule linfatiche. I sollevamenti papillari in generale sono più grandi dell'ordinario, e i fasci collageni un po' più grandi e più trasparenti anch'essi. Un notevole accumulo di cellule linfatiche si nota specialmente ai lati capillari sanguigni, lungo la laguna linfatica di essi, attorno ai gomitolii sudoripari e lungo la laguna linfatica che circonda il tubolo sudorifero, e, più di tutto, nella laguna linfatica e nelle perti-

(1) Questa parte della descrizione serve a richiamare l'attenzione di quegli anatomisti patologi e dermatologi, i quali, facendo esami istologici sul cadavere, non trovano, pel periodo assai tardo della malattia, la infiltrazione flogistica ; e si ostinano a parlare semplicemente di stasi, edema, infiltrazione emorragica ; mentre questi son sintomi anatomici, che accompagnano il sintomo anatomico principale ; cioè la infiltrazione flogistica.

“ nenze dei follicoli piliferi ; dove specialmente, per una larga
“ zona periferica, è così notevole lo infiltramento, da rimanere
“ tra i singoli elementi, poche tracce di zolle collagene e qualche
“ fibra elastica. Anche lungo la periferia dei fasci muscolari
“ lisci, si nota un certo infiltramento. Dove è minore l'accumulo
“ di cellule linfoidi, colà i vasi sanguigni sono più larghi e con
“ certa quantità di sangue ; mentre dove questo è notevole, il
“ vaso è compresso e presenta poco sangue. Gli endotelii vasali
“ sono notevolmente rigonfi. Non sangue stravasato nè tracce
“ di depositi ematici. ”

IV.

Esame batteriologico.

Esame degli essudati delle bolle fresche e chiuse.

Un esame a piccolo ingrandimento fa vedere, nei preparati dei liquidi estratti dalle bolle quanto segue :

Numerosi corpuscoli bianchi del sangue, parecchi in via di disfacimento, con protoplasma granuloso e colorato, soventi, di punticini assai oscuri, se i preparati erano stati trattati col metodo di Gram ; inoltre il nucleo, in molti di essi frammentato ; in alcuni ridotto in tre o quattro fragmenti, in altri in otto o nove ed anche più. Vi si vedono pure delle emasie scolorate perfettamente, alcune fragmentate ; inoltre dei brani di cellule epiteliali ed intere cellule epiteliali dello strato mucoso, alcune rigonfie, granulose nello interno, o pertugiate da piccoli loculamenti rotondeggianti. Dentro questi pertugi rotondeggianti si vedono dei piccolissimi corpuscoli ben colorati al metodo di Gram.

Con un più forte ingrandimento ($1/_{12}$ di pollice apparato Abbè) si notano più distintamente le particolarità accennate, con questo di speciale, che quei corpicciuoli, colorati in bleu, col metodo di Gramm, si presentano tutti sferici ed emisferici ed uniformemente colorati ; disposti in un piano, per lo più periferico delle cellule, sulle quali si vedono appoggiate, e alcuni pochi, nello interno di esse in quei pertugi, o mancanze di protoplasma, che si vedono in molte delle cellule leucocitiche e

negli epitelii. Nel loro modo di aggregarsi, e per la loro morfologia, appaiono come tanti micrococchi, di media grandezza, così come quelli di uno stafilococco piogeno.

Fatte delle colture con questo materiale, esse hanno dato luogo facilmente allo sviluppo di colonie di microparassiti che descriveremo nel diario batteriologico; e che in gran parte, pel modo di vivere in colonia, pel colorito, pel reperto microscopico pel suo fondere che fa la gelatina, hanno molta somiglianza collo stafilococco piogeno aureo.

Esame batteriologico di sezioni di populoflittene. — In sezioni trattate col metodo di Gramm, e lavate lentamente con olio di anilina, ed estratte da questo bagno in periodi differenti, si è potuto verificare quanto segue:

Delle sezioni di flittena, dove non si aveva completa distruzione del tratto epidermico, che concorreva a formarla, hanno presentato, tanto in corrispondenza dei tratti ove eravi infiltrazione leucocitica (V. fig.), come nei tratti ove questa era sostituita da un piccolo focolaio emorragico, la presenza di numerosi micrococchi, talvolta disposti in serie, da limitare i margini di una cellula spinosa alterata; talora in gruppi, da costituire una plaga di varia estensione, talora notevolissima, come quella del tratto che si vede riprodotto, nella qui unita figura; nella quale, nei punti *m. m.*, si vedono ritratti i detti micrococchi, mentre, nel campo amorfo sottostante, si vede riprodotta la effusione ematica, e principalmente emoglobinica, ed in *e e* delle cellule dello strato mucoso, ed in *c. c.* parte dello strato corneo conservato. Essi micrococchi hanno la forma, grandezza e modo di reazione, alle sostanze coloranti, come quelli estratti dagli essudati delle flittene (§ IV. A) ed avuti colle colture artificiali in vitro (§ V.).

V.

Diario batteriologico.

Cogli essudati raccolti dall'interno delle eruzioni flictenoidi dell'inferto numero 7, affetto di eritema polimorfo flictenoide, sono state eseguite le seguenti colture in materiali solidi e liquidi.

Febbraio 9. — Agar-Agar ordinario (infissione e strisciamento).

Agar-Agar glicerina (strisciamento).

Agar-Agar siero di sangue (strisciamento).

Gelatina (strisciamento).

Boullion.

Febbraio 10: — in tutte le colture si ha sviluppo di colonie bianco giallastre, piatte, superficiali, che all'aspetto esteriore si ritengono essere di stafilococco piogeno aureo: coll'esame microscopico si hanno i caratteri morfologici dello stafilococco suddetto.

Febbraio 10. — Si ripetono le colture, colla stessa tecnica ieri praticata; si lava cioè esternamente con soluzione borica calda una bolla e la cute circostante, si incide colla lanciuola e si raccoglie il liquido sieroso sull'ago di platino.

Si praticano colture su terreno solido con peptone, brodo neutralizzato, per strisciamento e infissione. Nonchè in

Agar-Agar glicerina (strisciamento).

Gelatina (strisciamento).

Boullion.

Risultati: scarsissimi.

Febbraio 11. — Si ripetono coi materiali di ieri altre colture.

Risultati: scarsissimi.

Cioè: in una o due provette si sviluppa una colonia bianchiccia, come di stafilococco piogeno albo; ma unica, poco vitale e, che, a fronte dei risultati abbondanti dei giorni decorsi, potrebbe essere considerata come una infezione od accidentale o da residui poco attivi dell'agente patogeno del male, che finisce.

Febbraio 12. — Si ripetono le colture come ieri.

Ripetuti gli esami coll'essudato raccolto da una vescicola si trova molto diminuito il numero dei microrganismi, ed altrettanto si verifica nella osservazione dello sviluppo delle colonie nelle colture fatte giornalmente, le quali, sono pressochè negative.

Febbraio 13. — Id; cioè nessun risultato.

Febbraio 14. — Id;

Febbraio 15. — Id; anche la scarsa produzione di qualche colonia biancastra, in una provetta, è mancata in questi ultimi giorni.

Febbraio 19. — Si ripetono le colture colla solita tecnica. Sollevando una crosta si prende il materiale sieroso piuttosto denso, di color rosso-fosco, raccolto al di sotto di essa.

Risultato: sviluppo di numerose colonie gialle, giallo arancio, bianche; ciò che non si era verificato mai facendo colture di essudati chiusi in fliclene.

Febbraio 28. — Altre colture consecutive fatte dai prodotti sottoposti alle molte sopra descritte, hanno dato varietà di saprofiti e forme di cocchi piogeni; specialmente albo e aureo.

VI.

Conclusione.

Questa osservazione, l'altra del prof. Campana (1), le altre del Finger (2) di Vienna, fatte nel laboratorio del Weckselbaum, ci provano che, nell'eritema polimorfo, principalmente flictenoide, vi si possono trovare, con le note istologiche rilevate prima del Campana, e poi dal Finger - delle colonie di parassiti; le quali, per la loro abbondanza, e per la loro localizzazione, possono considerarsi come ragioni od esponenti anatomici della malattia in parola.

Ma, è pur vero che vi sono molti casi in cui è costante l'alterazione istologica, rilevata dal prof. Campana, ma non vi si trova traccia di parassita.

Ciò non può infirmare la nostra osservazione; nè può valere a far dire che questi parassiti sieno, in quei casi, delle pure accidentali complicità, o provengano da una invasione saprofitica; perchè, trattandosi di un male accidentale, questo dovrebbe rivelarsi altrimenti in qualche sua espressione, e, trattandosi di saprofiti, questi si dovrebbero trovare così abbondanti in più casi, che non sieno questi nostri, ed anche così abbondanti in altri stati morbosi; e in parti ove si spieghi la invasione saprofitica, per la esistenza di una completa soluzione di continuo sulla parte affetta, e per la presenza di condizioni convenienti, che possano favorire questo sviluppo saprofitico, nella durata che è propria del male. Nel nostro caso vi è stato un periodo in cui con una nuova infezione settica, di origine esterna, si è unita una invasione saprofitica; ma ciò è stato in un secondo tempo, come si discopre bene negli esperimenti di colture fatte.

(1) *Clinica Dermosifilopatica di Genova.* - Anno I pag.

(2) *Archiv. für Dermatologie und Syphilis.*

Con questo noi non affermiamo che tutti i casi di eritema polimorfo debbano avere questo meccanismo di genesi; sia perchè, come si è detto, non troviamo sempre il parassita; sia perchè ben altre cagioni, come veleni (iodo, arsenico, sieroterapia) altre malattie (colera, tifo, reumatismo) possono avere come sintoma anatomico anche l'eritema polimorfo.

È una osservazione, la nostra, intesa a riformare il concetto anatomico-istologico dello eritema polimorfo in generale, e della possibilità che esso abbia come esponente anatomico la presenza di microrganismi, come aveva notato il Campana nel 1883, e come aveva riformato il Finger, trovandoli specialmente nei vasi.

Perchè poi, nel caso in esame, sieno prevalsi i fenomeni anatomici della flictenosi su quelli eritematosi e si sieno verificati effusioni emoglobiniche alquanto abbondanti; ne troviamo in parte la ragione nell'agente patogeno trovato in questo caso; il quale avendo la potenza di fondere i tessuti collageni, predispone ad una eruzione essudativa anzichè semplicemente infiltrativa, da cui nasce pure la più facile effusione di emasie, e, da cui, i fenomeni consecutivi della separazione della emoglobina dalla globulina del sangue.

SPIEGAZIONE DELLA FIGURA.

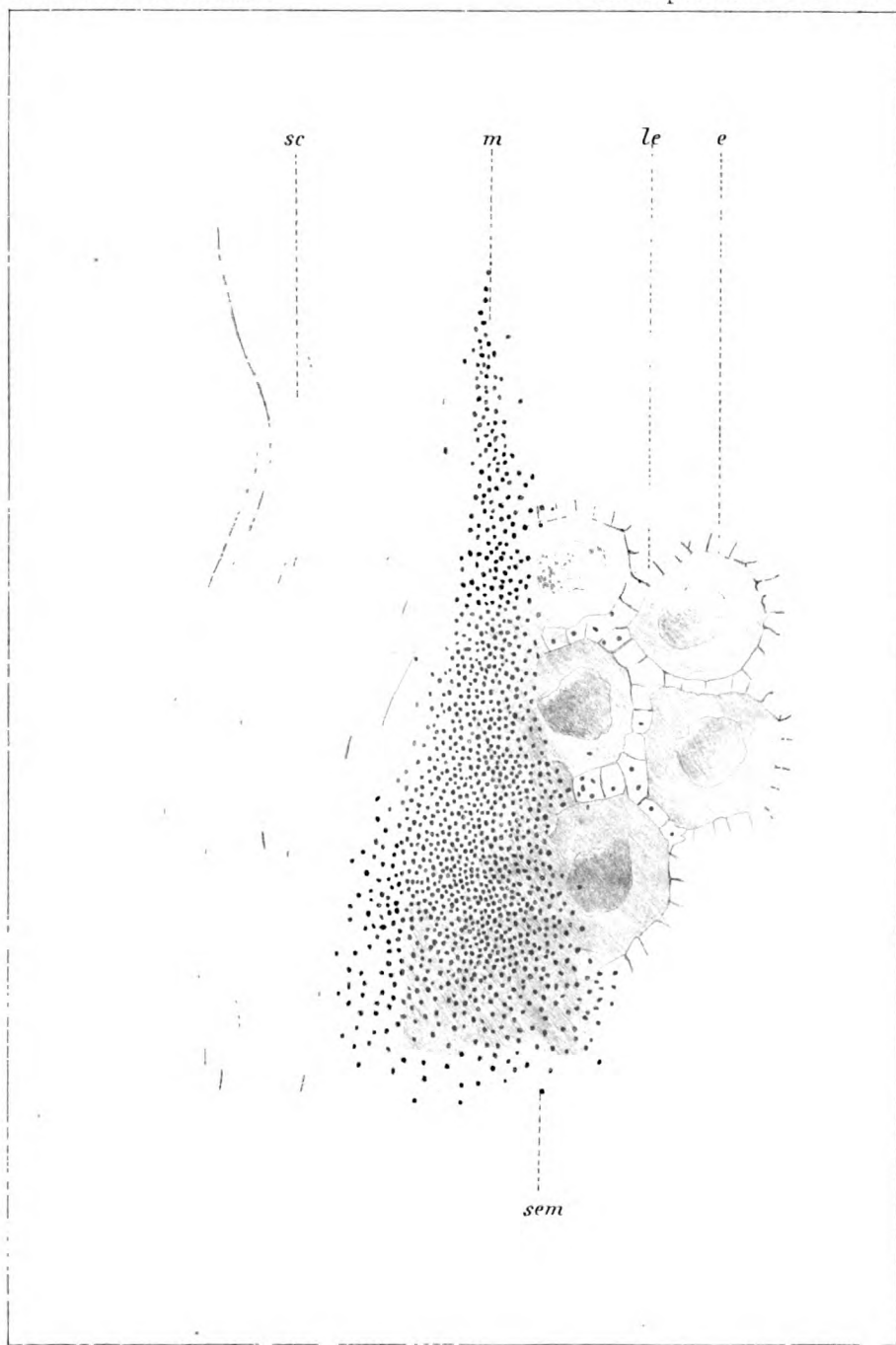
Sezione di flittena, tinta con metodo di Gram, (immersione $\frac{1}{12}$ di pollice: apparato Abbè).

c. c. Strato corneo non ben distinto pel forte ingrandimento.

m. m. Micrococchi, simili ad elementi piogeni.

e. e. Cellule dello strato mucoso (cellule spinose).

Ingrandimento 1200. — (Immersione con apparato Abbè).



Int. I. Calomano, Roma.

T. JACOANGELI. — L'acqua acidulo ferruginosa di Castelnuovo di Porto.
(*Present. dal socio COLASANTI*)

Sulla via Flaminia, presso il torrente Chiarano, poco lungi da Castelnuovo di Porto, nella località detta la *Piaggia*, sorge un'acqua, empiricamente e da antichissimo tempo nota nei dintorni per gli effetti terapeutici, e ritenuta ferruginosa, per il deposito ocraceo che lascia sul suolo ove scorre.

La *Piaggia* giace sul pendio di un colle in massima parte boschivo, a circa 200 metri sul livello del mare. I proprietari del tenimento, signori fratelli Paradisi, desiderosi di conoscere la composizione chimica di quest'acqua ce ne affidarono l'analisi che, nell'interesse dell'idrologia, abbiamo creduto utile di eseguire nel nostro Istituto farmacologico.

A questo scopo, per avere il maggior numero di dati locali, più volte ci siamo recati sul posto della sorgente.

L'acqua, svolgendo bolle gassose, sorge da tufi vulcanici, che poggiano sopra argille plioceniche. Essa è limpidissima, di sapore stitico piccante; la sua portata è di circa 7 litri al minuto: ha una temperatura di 15 centigradi, essendo 9,5 (in gennaio) quella dell'aria. Presa nuovamente in estate (agosto) si ebbe 16 centigradi, essendo 28 quella dell'aria.

Esame qualitativo. — L'acqua, attinta con le dovute precauzioni, alla pressione e temperatura ordinaria, svolge bollicine di anidride carbonica e nei recipienti tenuti aperti forma un deposito ocraceo. Ha debole reazione acida, dovuta alla ricor-

data anidride carbonica : questa reazione scompare con l'ebollizione.

Un esame sommario ci ha rivelato ricchezza di ferro e d'anidride carbonica. In questo primo saggio si ebbero le reazioni proprie dei sali ferrosi e punto dei sali ferrici. Il contenuto di materia organica è scarsissimo, il residuo fisso ha un'aspetto rosastro, ocraceo. Nella prima analisi, eseguita con i processi generalmente noti, risultò che l'acqua contiene oltre il ferro, il manganese, l'alluminio, delle basi alcaline e terrose, la silice, dei cloruri, dei solfati e dell'acido fosforico in piccolissima quantità. Sul residuo concentrato, all'analisi spettroscopica con l'apparecchio del Krüss, si ottenne una vivacissima stria del litio.

Analisi quantitativa. — Per i metodi analitici ci siamo attenuti alle opere del Fresenius, del Classen ed alla relazione dei professori Mauro, Nasini e Piccini sull'analisi chimica delle acque potabili di Roma.

Determinazione dell'aria disciolta. — L'azoto e l'ossigeno disciolti in un'acqua minerale non hanno molta importanza, allorchè, come nel nostro caso, l'acqua è ricca di anidride carbonica libera. Quindi, per questa determinazione, non usammo il metodo gassometrico, ma quello più semplice, quantunque meno esatto, dell'ebollizione. Direttamente alla sorgente, furono riempiti dei palloncini della capacità di circa 100 c.c. Essi, sotto il getto dell'acqua, vennero ben chiusi a mezzo di un tappo di gomma attraverso del quale passava un tubo adduttore a pareti un po' spesse, ma di piccolissimo lume, piegato ad angolo, la di cui l'estremità libera aveva una punta affilata rivolta in alto. Eseguita l'operazione, essendo tutto l'apparecchio ripieno d'acqua, con un dardo di fiamma chiudemmo l'estremità affilata. La quantità dell'acqua portata nell'Istituto venne determinata per differenza di pesate. Per la liberazione e valutazione dei gas, il palloncino, convenientemente collocato e fissato, mercè un piccolo tubo di caoutchouc veniva adattato in modo che l'estremità del tubo adduttore fosse in relazione con un eudiometro ripieno di una soluzione concentrata e calda di cloruro di sodio.

L'eudiometro, che portava un rubinetto in alto, funzionava a valvola di mercurio e, mercè una derivazione laterale, a piacere si poteva variare la pressione interna ed in tal modo farne agevolmente la lettura. Spezzata la punta e fatta bollire l'acqua, i gas si raccoglievano nell'eudiometro ove, dopo il raffreddamento, venivano misurati tenendo conto della pressione e della temperatura esterna. L'anidride carbonica fu di poi assorbita con potassa e l'ossigeno con pirogallato potassico. In un'altro saggio i gas vennero raccolti in un eudiometro su lisciva di potassa la quale arrestava l'anidride carbonica (1).

Ridotti i gas alla pressione di 760 m.m. Hg. ed alla temperatura di 0 gradi, si ebbe che, per ogni 1000 c.c. di acqua, esistono disciolti, azoto 9.33 c.c., ossigeno 4.84 c.c.

Determinazione dell'anidride carbonica totale. — L'anidride carbonica totale fu dosata raccogliendo convenientemente l'acqua alla sorgente in bottiglie tarate, nelle quali in precedenza erano stati messi 5 c.c. di una soluzione concentrata di cloruro di calcio ammoniacale perfettamente limpido. Il precipitato, formatosi dopo qualche tempo, veniva rapidamente raccolto sul filtro, mantenendo l'imbuto coperto con un cartoncino bagnato con ammoniaca, onde evitare l'influenza dell'anidride carbonica dell'aria (2). Lavata la bottiglia con acqua distillata e bollita, con dell'acido cloridrico sciogliemmo la parte aderente alle pareti, che nuovamente precipitammo con ammoniaca e carbonato ammonico. Riuniti i precipitati, vennero lavati e su di essi per pesata fu determinata l'anidride carbonica con il processo dei tubi assorbenti del Fresenius, leggermente modificato dal Classen (3).

Si ebbe il seguente risultato: per ogni litro di acqua attinta alla sorgente, l'anidride carbonica totale è di gr. 1,0483.

Anidride carbonica libera e semicombinata. — Per questa determinazione abbiamo usato il metodo del Pettenkofer (4). Ad

(1) FRESERIUS. - *Traité d'analyse chimique quantitative*. - Paris, 1885.

(2) DEL TORRE. - *Analisi chimiche di acque potabili*. - Roma, 1894.

(3) CLASSEN. - *Handbuch der analytischen Chemie*. - Stuttgart, 1891.

(4) PETTENKOFER. - *Ueber die Respiration*. *Ann. d. chem. u. Pharm. Suppl.* Bd. II, p. 1, 1862-63.

12. *Bullettino*. — Anno 1894-95.

un dato volume di acqua attinta alla sorgente abbiamo aggiunto un certo numero di c.c. di una soluzione baritica concentrata e previamente titolata con acido cloridrico $\frac{N}{10}$. Lasciata

riposare per qualche tempo, con una pipetta prendemmo una porzione del liquido limpido soprastante e su di esso determinammo la quantità di barite rimasta neutralizzata. Riportando con il calcolo la soluzione impiegata al volume di acqua corrispondente, si dedusse la quantità dell'anidride carbonica libera e semicombinata. Una seconda determinazione venne fatta in altra epoca, incaricando altri della manipolazione alla sorgente. In questo caso ottimamente riesce il metodo Del Torre. Si spedisce una bottiglia tarata ed un'altra piccolissima totalmente ripiena di una soluzione concentrata e limpida di barite di cui in laboratorio per campione se ne conserva una certa quantità. Alla sorgente, la bottiglia grande si riempie di acqua fino ad un certo punto, vi si versa esattamente il contenuto della piccola e poi con altra acqua si ricolma fino al limite marcato sul collo. La determinazione è molto semplice. Ritornati i recipienti in laboratorio, si prende un certo numero di c.c.

del liquido limpido e si nota la quantità di acido cloridrico $\frac{N}{10}$

occorrente per neutralizzare l'eccesso di barite. L'esperienza viene ripetuta sull'acqua distillata e bollita, adoperando gli stessi recipienti e la stessa soluzione di barite. La differenza in c.c. fra le due determinazioni dà il valore dell'anidride carbonica libera e semicombinata che si trova nella quantità di acqua corrispondente ai c.c. di soluzione impiegata: ciò si fa con un semplice calcolo. Da esso è risultato che un litro di acqua minerale di Castelnuovo di Porto contiene gr. 0,9835 di anidride carbonica libera e semicombinata.

Residuo fisso. — Il residuo fisso fu determinato evaporando a bagno maria, in una capsula di platino, 200-250 c.c. di acqua, ed essiccando in una stufa a 110° centigradi, finchè, fra due successive pesate, non vi fu perdita di peso superiore a gr. 0,0005.

Il residuo è stato quindi tenuto a 180° centigradi per alcune ore e di nuovo pesato. La costanza delle pesate e la concor-

danza dei risultati si ebbero solo dopo molte determinazioni (1), di cui in fine si prese la media.

Il residuo fisso, a 110 centigradi, è di gr. 0,7345 per litro; quello a 180 centigradi è di gr. 0,7085.

Del pari fu determinato il residuo calcinato arroventando la capsula e facendola quindi raffreddare; dopo di che, restituita l'anidride carbonica con il carbonato ammonico, per alcune ore si mantenne in stufa a 180 centigradi, poi si pesò. Si ebbero gr. 0,7060.

Silice. — Per la determinazione della silice, in una capsula di platino, evaporammo a bagno maria un litro d'acqua. Il residuo, essiccato a 100-105 centigradi, fu ripreso con acido nitrico diluito. Si filtrò, quindi ripetutamente si lavò con acido nitrico diluito e di poi si arroventò. Rimase un residuo bianco insolubile che, pesato, fu considerato come silice. Fatto ciò si ebbe per un litro d'acqua gr. 0,0984 di silice.

Anidride solforica. — Essa fu dosata trattando con cloruro di bario un certo volume d'acqua acidulata per acido cloridrico e portata coll'evaporazione a piccolo volume. Si pesò il solfato di bario, da cui si calcolò l'anidride solforica che corrispose a gr. 0,2722 per litro dell'acqua esaminata.

Anidride fosforica. — Questa, trovandosi in piccolissima quantità nell'acqua analizzata, fu determinata sciogliendo in acido nitrico un certo peso di residuo secco e poi trattando la soluzione nitrica con molibdato ammonico. Quindi, sciolto in ammoniaca il fosfomolibdato ottenuto, col reattivo dei fosfati fu precipitato l'acido fosforico allo stato di fosfato ammonico-magnesiaco. Si pesò allo stato di pirofosfato. La quantità di anidride fosforica trovata per litro d'acqua fu di gr. 0,0007.

Cloro. — Per la determinazione del cloro, coll'evaporazione, portammo ad un piccolo volume una misurata quantità d'acqua, e su questa facemmo il dosaggio volumetrico. Dai calcoli fatti

(1) NASINI e ANDERLINI. — *Relazione intorno all'analisi chimica dell'acqua della sorgente di Mont' Irone in Abano.* — Padova, 1894.

con una soluzione $\frac{N}{10}$ di nitrato d'argento, si ebbe che, per ogni litro d'acqua, esiste cloro = gr. 0,0446.

Ferro, Manganese ed Alluminio. — A conoscere quantitativamente la presenza di questi metalli nell'acqua di Castelnovo di Porto, facemmo quanto appresso.

Separata la silice da 2000 c. c. di acqua minerale, in una grande capsula di platino, trattammo il liquido acido con ammoniaca. Il precipitato, liberato dalle piccole tracce di manganese risciogliendolo con acido cloridrico e trattandolo poi con carbonato d'ammonio, servi per la determinazione del ferro e dell'alluminio. I liquidi filtrati vennero riuniti e concentrati per la determinazione del manganese.

Per la separazione del ferro dall'alluminio e dall'acido fosforico, il precipitato, sciolto in acido cloridrico, venne trattato con bitartrato di potassio puro e ammoniaca. Dal filtrato, a mezzo del solfidrato ammonico, precipitammo il ferro che, previa la sua trasformazione in $\text{Fe}^2 \text{O}^3$, venne diligentemente pesato. Il liquido, dal quale fu separato il solfuro di ferro, col molibdato d'ammonio non dette la reazione dell'acido fosforico.

Il manganese fu precipitato con il solfidrato ammonico: riscaldato con zolfo in corrente d'idrogeno venne pesato (1).

Il ferro, di speciale importanza per la nostra acqua, venne pure determinato con un saggio volumetrico, usando il noto processo del permanganato potassico. Valutando il ferro ed il manganese allo stato di ossido ferroso e manganoso ottenemmo i seguenti risultati:

Per ogni litro d'acqua FeO = gr. 0,0223; MnO gr. 0,0034; Al^2O^3 gr. 0,0072.

Calcio e magnesio. — Questi metalli alcalino terrosi vennero determinati nel liquido da cui erano di già stati separati la silice, il ferro, il manganese l'alluminio e l'acido fosforico, acidificandolo con acido acetico e precipitando la calce con

(1) FRESSENIUS. - *Traité d'analyse chim. quant.* p. 747. - Paris, 1885.

ossalato d'ammonio. Quindi calcinammo il precipitato e restituiamo l'anidride carbonica con una soluzione di carbonato ammonico: essiccato nella stufa a 180 centigradi, si pesò allo stato di carbonato. La magnesia venne precipitata nel liquido, da cui era stata eliminata la calce, allo stato di fosfato ammonico magnesiaco che, calcinato, trasformammo in pirofosfato di magnesio. Si dedussero i valori in ossidi, ottenendo per ogni litro di acqua analizzata, $\text{CaO} = \text{gr. } 0,0975$; $\text{MgO} = \text{gr. } 0,0129$.

PER UN LITRO D'ACQUA ALLA SORGENTE

(volume ridotto a 0° C. p. 760 m.m. Hg).

Azoto.	c.c.	9.33
Ossigeno	»	4.84
Anidride carbonica totale	gr.	1.0483
» » libera e semicombinata.	»	0.9835
» » combinata	»	0.0648
Residuo secco a 110 centigradi	gr.	0.7345
» » a 180 centigradi	»	0.7085
» calcinato, restituita l'anidride carbonica.	»	0.7060
Materie volatili sopra 180 centigradi	»	0.0025

COMPOSIZIONE DEL RESIDUO DI UN LITRO.

Anidride carbonica (C O^2)	gr.	0.0648
» silicica (Si O^2)	»	0.0984
» solforica (S O^2)	»	0.2722
» fosforica ($\text{P}^2 \text{O}^5$)	»	0.0007
Cloro (Cl)	»	0.0446
Ossido ferroso (Fe O)	»	0.0223
» manganoso (Mn O)	»	0.0034
» di alluminio ($\text{Al}^3 \text{O}^3$)	»	0.0072
» di calcio (Ca O)	»	0.0975
» di magnesio (Mg O)	»	0.0129
» di litio ($\text{Li}^2 \text{O}$)		traccie
» di potassio e sodio ($\text{K}^2 \text{O}$, $\text{Na}^2 \text{O}$); materie non determinate e perdite	»	0.0820

Dai risultati analitici riferiti emerge che l'acqua di Castelnovo di Porto è acidulo ferruginosa. Contiene gr. 0,0552 di bicarbonato di ferro per litro, e gr. 0,9835 di anidride carbonica libera e semicombinata. Il rapporto fra l'anidride carbonica li-

bera e semicombinata e quella combinata è di 15,20. Il residuo fisso è poco più di gr. 0,7 per litro, ed i sali alcalini e terrosi vi sono rappresentati in piccola quantità. Essa perciò è un'acqua acidulo ferruginosa semplice, leggera, del tipo delle acque di Schwalbach, Pyrmont, Spa, Geronstère, Bruckenau e Pejo. Si sa che la ricchezza in anidride carbonica è condizione necessaria per l'assorbimento del ferro, e perchè tali acque siano ben tollerate dall'apparecchio digestivo. Circa il contenuto in ferro delle varie acque acidulo ferruginose conosciute, comprese le alcaline e le saline, si sa, secondo Bernatzik, che esso oscilla fra 0,01 e 0,08, quindi sotto questo rapporto, l'acqua di Castelnovo di Porto ben risponde alle esigenze della terapia, senza aggiungere che essa rientra nella categoria di quelle di cui può farsi grande uso, perchè facilmente tollerabili, anche dagli stomaci deboli.

Analisi batteriologica.

L'analisi batteriologica della ricordata acqua venne fatta dal dottor Antonio Dionisi, assistente nell'Istituto anatomo-patologico di Roma. Essa ha dato i seguenti risultati.

L'esame diretto dell'acqua, appena raccolta alla sorgente, tanto in goccia pendente che in preparati colorati, non fa vedere alcun elemento morfologico. Questo esame, ripetuto parecchie volte ed in giorni diversi, ha sempre dato l'identico risultato.

Servendoci delle seguenti quantità d'acqua, appena raccolta alla sorgente, e cioè 1, 0,5 e 0,1 c.c., sul posto, furono fatte delle piastre in gelatina ed in *agar*, nei giorni 1, 2 e 9 settembre.

La temperatura dell'acqua era di 15,5 e quella dell'ambiente di 25 centigradi nei giorni 1 e 2, e di 15,5 nel giorno 9, mentre quella dell'ambiente era di 18 centigradi.

Dalle piastre di 1 c.c. si ebbe uno sviluppo di 80 colonie, media di tre esperimenti, da quella di 0,5 c.c., 50 e da quelle di 0,1 c.c., 20. In tutte le piastre in gelatina prevalevano le colonie fondenti e per ordine di frequenza furono identificati i seguenti microrganismi: *bacillus subtilis*, sarcina lutea fondente, *cladothrix dichotoma* Cohn. Non fu identificato alcun batterio patogeno.

Considerando che nell'acqua di Castelnuovo di Porto non esistono batteri patogeni e che il numero dei batteri comuni è di molto inferiore al limite massimo comunemente accettato per la potabilità di un'acqua, dal punto di vista batteriologico, può venir classificata fra le ottime.

F. EGIDI. — La Sieroterapia nella Difterite.

La sieroterapia nella difterite avrà il suo avvenire certo, poichè si è avuta la conferma della bontà del rimedio mediante centinaia di osservazioni, per le quali il valore terapeutico del siero antidifterico è oramai fuori di discussione come antitossico, immanizzante e curativo, agendo con proprietà specifiche e sicure nelle forme pure.

Gli esperimenti clinici che si facevano su larga scala, specialmente dopo la comunicazione di Roux al congresso di Budapest nel passato Settembre; il rumore che destava la nuova cura contro una malattia che miete in Italia a migliaia le vite dei nostri cari bambini, mi determinarono a recarmi a Parigi per constatare *de visu* l'effetto del rimedio nelle diverse forme di crup e difterite.

Dopo aver passate diverse giornate da mane a sera, fra i difterici, mi sono messo in condizione di vedere l'applicazione del siero sopra più di cento malati e di fare molte osservazioni cliniche che sono il complesso di ricerche di ogni singolo caso e che io riferisco senza nulla attenuare, e tanto meno esagerare, allo scopo unico di facilitare al medico pratico l'uso del siero nella cura della difterite.

Prima di esporre le dette osservazioni mi si permetta una

brevissima digressione, per stabilire esattamente a chi spetta il merito dell'applicazione della sieroterapia nella difterite.

Nel 1883, Klebs studiando le false membrane, scopre il bacillo difterico. L'anno seguente 1884 Loeffler isola il microbo, ne indica il mezzo di cultura, riesce a riprodurre le false membrane negli animali, ma non può riprodurre le paralisi e reclama nuove prove per stabilire in modo assoluto, indiscutibile la specificità del bacillo Klebs-Loeffler.

Nel 1888 Roux e Jersin riproducendo la paralisi difterica raggiungono il desiderato di Loeffler. Continuando a lavorare, scoprono la tossina difterica e, con essa, riproducono le paralisi difteriche come era stato fatto prima col bacillo. Prendendo la mossa da questi importanti studi e confermando i loro risultati, gli scienziati tedeschi intrapresero la vaccinazione contro la difterite, e in prima linea, vanno ricordati Carlo Fraënkell e Behring. Quest'ultimo seguitando le sue ricerche scopre insieme a Kitasato il principio della sieroterapia per il tetano e la difteria. Da questo momento, in Germania e in Francia, si cominciò ad applicare all'uomo questa scoperta e le recenti comunicazioni fatte sopra questo soggetto al congresso di Buda-Pest hanno luminosamente provato i risultati favorevoli al metodo.

Dopo ciò vengo alla parte clinica.

La siero terapia a Parigi si applica nei due grandi ospedali dei bambini, al Trousseau e agli " Enfants Malades " e nell'ospedale Lariboisière, dove il numero è piuttosto scarso e costituito in genere di adulti. I difterici e cruposi sono posti in uno dei grandi padiglioni d'isolamento che esistono nel giardino di detti ospedali. Al Trousseau la cura col siero è cominciata solamente il 17 settembre, mentre agli " Enfants Malades " si facevano gli esperimenti fino dal 1° febbraio di quest'anno, avendo là Chaillou e Martin fatta la numerosa statistica presentata da Roux al congresso di Buda-Pest.

Al Trousseau due padiglioni sono adibiti per difterici. Al loro ingresso nell'ospedale, i malati di gola vengono posti in uno dei padiglioni detto dei " douteux " (casi dubbi o sospetti) e ricevono tutti indistintamente un'iniezione di 20 cent. cubi di siero, quindi si procede alla diagnosi batteriologica col metodo delle culture.

Per coltivare i bacilli della difterite occorrono due tubi di siero coagulato ed uno specillo appiattito a forma di spatola in una delle due estremità. Dopo avere sterilizzato alla lampada l'estremità appiattita dello specillo e poi raffreddato, si tocca la membrana col bordo della spatola, e quindi, aperto il tubo, si striscia leggermente la spatola 5 o 6 volte sul siero improntandovi tante righe nello stesso senso e facendo così la semina o l'innesto del muco sul siero stesso. Si procede nella medesima maniera per il 2° tubo, ma senza asciugare nè toccare di nuovo la spatola nella falsa membrana. Questo secondo tubo servirà per avere le colonie meno fitte e serrate. I tubi così preparati sono messi in una stufa a 37° per 24 ore, dopo di che, se la semenza è stata fatta a dovere, si può avere la diagnosi certa, manifestandosi chiare e nette le colonie alla superficie del tubo, senza ricorrere al microscopio. Una diagnosi approssimativa di una forma pura o associata si può fare anche col metodo delle culture tenendo presente che le colonie di difteria pura (bacillo di Loeffler) sono le prime a svilupparsi, e qualche volta si vedono anche dopo 12 ore, mentre le colonie degli streptococchi e dei stafilococchi si sviluppano più tardi. Non è prudente lasciare oltre 24 ore il tubo nella stufa, perchè altri microrganismi cominciano a pullulare, rendendo così il diagnostico batteriologico più complicato.

Se non si hanno delle false membrane nelle fauci come nel crup e si sospetta la difterite, allora la spatola dello specillo si porta a contatto del pilastro posteriore più vicino che è possibile alla laringe, e si fa la semina nei tubi nella maniera indicata per le membrane.

Con questo semplice mezzo, il medico pratico può fare da se la diagnosi, inviando poscia i tubi, collo sviluppo delle colonie, al gabinetto, per l'esame microscopico e per la necessaria prova della virulenza del bacillo sugli animali, onde sapere con certezza se si ha da fare con una forma pura dovuta al solo bacillo di Loeffler o con una forma associata col piccolo cocco, collo stafilococco piogeno o collo streptococco; il che è di una grande importanza per la prognosi e per il trattamento.

Fatta così la diagnosi, i bambini riconosciuti difterici passano dal padiglione dei sospetti, all'altro padiglione, dove

si seguita la cura col siero, mentre i non difterici vengono inviati alle loro case o messi nelle comuni corsie.

Intanto l'iniezione di 20 cent. cubi di siero, fatta ai bambini riconosciuti non difterici, è servita ad immunizzarli, nessuno avendo mai contratto la difteterite, benchè rimasti a contatto di difterici per 24 o 36 e più ore. Di più nessun disturbo locale e generale si è mai verificato nei vaccinati, il che conferma come una delle principali caratteristiche dell'antitosina sia la sua innocuità, e ciò è di una grande importanza pratica, poichè potremo sempre servirci del siero come mezzo profilattico nei bambini, quando, in una famiglia, in una scuola, in un collegio, nella corsia di un ospedale, siasi sviluppato qualche caso di difterite.

Allorquando dal gabinetto si è potuto avere la diagnosi esatta, batteriologica e microscopica, i bambini del padiglione dei difterici vengono divisi, non a seconda del sesso, ma a seconda della forma morbosa, e cioè: quelli che hanno forme pure sono messi in una corsia, e in un'altra, quelli con forme associate. Ciò si fa a scopo igienico, avendo alcuni malati di forma pura, contratte, durante la permanenza nel padiglione, forme associate.

Le forme dovute a solo stafilococco o a solo streptococco, non vengono più curate col siero, perchè riconosciuto inefficace, in questi casi.

Il criterio per la dose di siero da iniettare viene somministrato 1.º dalla temperatura, 2.º dallo stato del polso, 3.º dalla respirazione, 4.º dall'albumina contenuta nelle orine, cose tutte che vengono regolarmente registrate mattina e sera nelle schede di ciascun malato. A questi criteri si deve aggiungere lo stato della gola, e per la difterite le adenopatie cervicali e sottomascellari; per il crup il grado di stenosi laringea.

L'iniezione si fa, mattina e sera, di 20 cent. cubi, 10 o 5, a seconda dei casi, in una sola volta e con una sola puntura, previa sterilizzazione della siringa e lavaggio della pelle con sublimato. I punti preferiti sono i fianchi; l'ago si fa penetrare pochissimo nel cellulare (1 cen.) tantochè l'introduzione del liquido produce una grossa ampolla per distensione della pelle, che scompare dopo 7 o 8 minuti, essendo l'assorbimento del

siero rapidissimo. Non si fa alcun massaggio sul punto iniettato, ma si ricuopre solo con cotone idrofilo asciutto.

L'iniezione del siero viene sopportata benissimo e a drittura con indifferenza, dai piccoli malati, anche a dose alta e senza distinzione di età: generalmente, per la dose non si riguarda l'età, ma la forma più o meno grave: ho visto bambini di un anno, cui sono stati iniettati 150 cent. cubi di siero.

La norma per sospendere l'uso del siero viene data dalla temperatura, dall'albumina e dallo stato della gola. Roux consiglia un'ultima iniezione di siero, che chiama di *surté*, anche quando la temperatura è caduta.

All'iniezione del siero segue quasi costantemente, se non subito almeno dopo qualche ora, un abbassamento di temperatura ed un miglioramento nello stato del polso e del respiro, con considerevole diminuzione d'albumina, la quale in genere scompare al secondo o terzo giorno. Ho veduto alcuni malati però reagire all'iniezione del siero con aumento di temperatura, ma ciò si è verificato avvenire costantemente per il siero di uno solo dei cavalli immunizzati. Nelle difteriti più gravi la defervescenza avviene per lisi e dopo la seconda o terza dose. L'azione del siero nella difterite per ciò che riguarda temperatura, può rassomigliarsi a quella della chinina nella malaria.

Lo stato della gola comincia a migliorare nelle prime 24 ore: le membrane si distaccano prima ai bordi, e, generalmente dopo 36 o al massimo 48 ore, cadono; il lavoro della rigenerazione della mucosa incomincia subito e non si riproducono più membrane.

Nel crup l'azione del siero è veramente sorprendente. Prima dell'applicazione di questo rimedio, la tracheotomia si faceva assai frequentemente e non si attendeva certo l'ultimo periodo per aprire la trachea, seguendo, in ciò, le tradizioni di Bretonneau e Trousseau che in Francia resero questa operazione tanto familiare. Ora non si affrettano più ad operare, ma aspettano che il siero agisca, e se la stenosi non è tale da soffocare il bambino, questa attesa il più delle volte è foriera di guarigione senza alcun bisogno di atto operativo, verificandosi il distacco delle membrane dalla trachea e l'espulsione di esse, nelle prime 24 o 36 ore. Difatti il numero delle tracheotomie è molto

ridotto, come si osserva dalla statistica di Martin e Chaillou. Nel 1891 e 1892 almeno il 50 % dei difterici veniva sottoposto a tracheotomia, mentre sopra 800 bambini curati col siero, solamente 121 hanno subito l'operazione, ossia il 15 % e questa cifra dovrebbe discendere ancora, se si tenesse conto dei casi operati d'urgenza al loro ingresso nell'ospedale, e quindi prima dell'iniezione del siero,

Questa benefica azione del siero nel crup ha fatto pensare all'intubazione che, nata a Parigi con Bouchut nel 1858, era stata abbandonata, dopo il parere sfavorevole di una commissione dell'Accademia di medicina, presieduta da Trousseau. Ma di fronte alla rapidità della diminuzione, o meglio alla cessazione della stenosi laringea, per il pronto effetto del siero, si è dovuto riconoscere la superiorità che l'intubazione può avere sulla tracheotomia, e difatti nei padiglioni dei cruposi, sia dello ospedale Trousseau che degli " Enfants Malades „ si comincia con successo ad intubare, limitando la tracheotomia ai casi più gravi ed urgenti. Ho visto in certi malati la guarigione colla permanenza del tubo in laringe per poche ore, essendosi verificato il pronto distacco delle membrane tracheali e l'espulsione di esse coll'uscita spontanea del tubo, che, nei casi gravi, non si lascia in posto più di due o al massimo di tre giorni.

Così ho potuto anche constatare che nei bambini tracheotomizzati, la definitiva ablazione della cannula si può fare prestissimo, al terzo, quarto o al quinto giorno al più, mentre è noto a tutti che la cannula, dopo una tracheotomia per crup, non può togliersi prima di dieci, di quindici ed anche di 20 giorni, perdurando per tutto questo tempo, la stenosi, che scompare sempre lentissimamente.

Dopo la tracheotomia è raro vedere la ferita rivestirsi di membrane difteriche, che hanno qualche volta, per conseguenza, vaste distruzione di tessuto e tali da provocare anche emorragie gravi per ulcerazione dei vasi del collo, come ho osservato in due dei miei operati, nei quali l'esito fu letale.

La cura locale delle fauci riconosciuta, in questi ultimi tempi indispensabile per impedire l'assorbimento delle tossine e che forma la disperazione dei medici e dei parenti, viene a torto quasi abbandonata. Nei padiglioni dei difterici a Parigi si li-

mitano a fare, mattina e sera, un lavaggio con una soluzione di acido salicilico ovvero di acido borico, o meglio con acqua al liquore di Laborraque (5 %).

Le soluzioni di sublimato e di acido fenico, sia per lavaggio che per pennellazioni sono proscritte, poichè si è osservato che l'azione del siero, associata all'uso dei detti rimedi, è assai meno attiva ed anche nulla.

Ho visto parecchie volte lo sviluppo dell'orticaria, che si presenta indistintamente agli arti, alla faccia, in tutto il corpo ma quasi mai nel punto dell'iniezione. L'eruzione è polimorfa e scompare, in genere, dopo poche ore, ma può essere anche ribelle. L'orticaria è indipendente dalla quantità del siero, ma sembra invece subordinata alla qualità, poichè si è verificato che l'orticaria veniva data sempre dal siero dello stesso cavallo.

In alcuni casi ho constatato l'associazione del morbillo e della scarlattina.

Una cosa che fa veramente impressione e che colpisce l'osservatore è il vedere nelle corsie dei padiglioni tutti i piccoli malati sottoposti all'iniezione, in uno stato assai soddisfacente. L'abbattimento, la tristezza, il pallore caratteristico di certe forme infettive manca in quasi tutti i malati; lo stato generale migliora subito; i bambini sono allegri, giocano, l'appetito è buono e la forma morbosa è così abbreviata che i malati entrano prestissimo in convalescenza e lasciano l'ospedale in condizioni ottime dopo soli pochi giorni di cura.

Questo stato di definitiva guarigione viene controllato dall'esame batteriologico. Si sa che, per circa un mese, nel muco raccolto dalle fauci dei bambini guariti della difterite, si riscontrano ancora dei bacilli: ora nei malati curati col siero non si trovano più bacilli dopo la convalescenza e, se esistono, sono pochissimo virulenti: ognuno vede di quanta importanza igienica sia questo fatto.

Le paralisi post-difteriche sono assai più rare, e, verificandosi, non sono così gravi da portare le conseguenze che tutti conosciamo.

Chiudo le osservazioni con una notizia statistica.

All'ospedale Trousseau, come dissi, si cominciarono solamente il 17 Settembre di quest'anno l'iniezioni di siero. Dopo

un mese, ossia il 17 Ottobre, si volle vedere la differenza che passava fra i curati di quest'anno e quelli dell'anno passato nello stesso periodo: or bene dal 17 Settembre al 17 Ottobre del 93 si ebbe il 60 % di mortalità, mentre in quest'anno, coll'uso del siero, si è avuto il 10 %. Vero è però che, a confessione dei medici de' padiglioni, le forme difteriche di quest'anno sono più miti ed attenuate; ma in ogni modo la differenza è sempre notevole.

Da quanto sono venuto esponendo apparisce chiaramente che molto si deve sperare dal siero nella cura della difterite, ma perchè si possa avere piena e cieca fiducia nel rimedio, è necessario possedere una statistica propria fatta con tutte le garanzie possibili, sia per ciò che riguarda la provenienza e bontà del siero, che per gli esami batteriologici che devono esser fatti da persone tecniche, per la diagnosi esatta, per le osservazioni coscienziose della temperatura, del polso, del respiro, dell'albumina, dello stato della gola, del grado di stenosi laringea e della conseguente indicazione dell'operazione (tracheotomia o intubazione) ecc. Ora tuttociò potrà ottenersi colla cura speciale di qualche caso fatto in case private? È difficile, con questo sistema avere le dette garanzie ed una statistica attendibile: in tal modo il rimedio nelle mani di alcuni, in casi lievi e forse guaribili spontaneamente farà il miracolo, mentre usato da altri in forme gravi non curabili col siero e finite colla morte, verrà condannato all'ostracismo.

Io per. es. tornato da Parigi colla buona impressione che vi ho narrata, colla fiducia viva nel siero, ho dovuto subire, nel 1° caso capitatomi, una delusione.

La sera del 9 corrente fui chiamato dallo stesso medico curante, dott. Serafini, per vedere il bambino Genovesi Enrico, di anni 2, che era stato già visitato in consulto dal prof. Marchiafava, il quale consigliò l'iniezione del siero. Mi si narrò che il bambino aveva mal di gola da due giorni; che era rauco, e che, dalla mattina alla sera, in poche ore, si era aggravato in maniera da spaventare medici e parenti. Trovai difatti le due tonsille ricoperte di false membrane e tutti i sintomi del crup (tosse caratteristica abbajante, voce rauca e quasi spenta, respirazione rumorosa, difficile ed una laringo-stenosi grave da

minacciare l'asfissia). Non aveva febbre; le pulsazioni erano 140 le respirazioni 38. Non fu possibile avere un po' d'urina per verificare l'albumina. Di fronte ad un caso così grave non si discusse sulla opportunità della cura col siero e si fece immediatamente un'iniezione di 20 cent. cubi del siero Roux.

Distaccai quindi le membrane che misi in un tubo sterilizzato; feci la semenza del muco, preso con una spatola dalle fauci, in un altro tubo di agar e portai le membrane al prof. Pagliani che me ne aveva fatto richiesta, e il tubo al dott. Concetti per il relativo esame batteriologico.

Prima di lasciare il malato avrei voluto intubarlo, ma, nella speranza di una pronta azione del siero, fu sospesa l'operazione. La mattina seguente le condizioni del piccolo infermo erano sempre gravi; le membrane delle tonsille cominciavano già a distaccarsi; il polso e il respiro erano più celeri, la febbre era a 38, il *tirage* aumentato. Dovetti fare l'intubazione che riuscì difficile, essendo la laringe ripiena di membrane, che, in parte distaccate, furono respinte in basso. Ritirai il tubo, per la minacciante apnea, vellicai la gola per provocare il vomito, e, sotto un grave sforzo di questo, potei ottenere l'espulsione di un grosso ammasso di membrane laringo-tracheali. Rimisi allora il tubo nella laringe e la respirazione migliorò subito; feci un'altra iniezione di una metà della dose del siero Behring n. 3 (più forte) e lasciai tranquillo il malato. A mezzogiorno l'ascoltazione del petto segnalava una diffusione in basso e una bronco-pulmonite infettiva era già in corso. Il bambino poteva nutrirsi benissimo col tubo, l'espettorazione era facile ed abbondante. La sera la febbre era salita a 38,5, le pulsazioni a 170, le respirazioni a 55; le tonsille erano del tutto spogliate di false membrane che non si riprodussero più. La mattina del giorno 11 le condizioni erano pressochè identiche; si fece altra iniezione della 2.^a metà dose N.º 3 siero Behring. e si ebbero 180 pulsazioni, 70 respirazioni, febbre a 39,7: la bronco pulmonite infettiva faceva il suo rapido corso e, alle ore 3½ pom., con tutti i fenomeni delle forme adinamiche più gravi il bambino cessò di vivere.

L'esame batteriologico, fatto dal dott. Concetti e dal dott. Gosio dell'Istituto di Sanità del Regno, diretto dal prof. Pa-

gliani, dette per risultato la presenza del bacillo di Loeffler e di una quantità di streptococchi; anzi il dott. Concetti trovò anche un diplococco capsulato. Intanto l'azione del siero si era manifestata sulle membrane tonsillari e laringee che si distaccarono sollecitamente, e se la cura non potè essere coronata dal successo, ciò si deve alle condizioni dell'infermo già gravi quando si cominciò ad iniettare il siero, ed al fatto che si trattava di un'infezione mista, come fu dimostrato evidentemente dall'esame batteriologico.

Un altro caso, in cui ho usato con successo il rimedio, riguarda la bambina Anna Cortelli di anni 6½ che io vidi il 19 corrente insieme ai medici curanti dott. Marchesi e Battistini. La malata presentava false membrane alle due tonsille, ingorghi delle glandole cervicali, febbre a 40 che al 2.º giorno rimise a 38 e al 3.º giorno cessò. Si era dai medici iniziato un trattamento attivo locale con pennellazioni e lavaggio al sublimato e quindi non si fecero iniezioni di siero anche per la difficoltà di averlo. Al 3.º giorno le membrane erano cadute, la febbre cessata e l'ingorgo delle glandole cervicali diminuite: la bambina sembrava dovesse entrare in convalescenza, quando la sera del 18 (quattro giorni dall'inizio del male) ebbe un brivido di freddo, febbre a 40 e riproduzione delle membrane alle tonsille con aumento di volume dei gangli cervicali e tinta caratteristica della pelle propria delle forme infettive. Di fronte a questa reinfezione non si perdettero tempo ad usare il siero e si fece una sola volta un'iniezione del siero Bhering (dose media n. 2). L'effetto fu sorprendente: cadde subito la febbre; al 2.º giorno si distaccarono le membrane che caddero per non più riprodursi; scomparve il pallore, sopraggiunse un appetito così grande da sorprendere i parenti, e passò a guarigione senza convalescenza.

L'esame batteriologico fatto dal dott. Concetti dette per risultato bacilli di Loeffler in maggioranza e streptococchi.

Come del 1.º caso non potrei incolpare dell'insuccesso il siero, così nel 2.º non potrei dire che la guarigione sia dovuta esclusivamente ad esso. Questi casi isolati non sono sufficienti per stabilire il valore vero, reale del siero. Io ritengo quindi indispensabile la creazione di un padiglione che possa racco-

gliere i difterici e cruposi di una città per avere agio di usare l'antitossina difterica su larga scala e con tutti i mezzi e garanzie indicate.

Ragioni igieniche s'impongono altresì almeno nei grandi centri per la creazione dei padiglioni dei difterici e delle altre malattie infettive dei bambini (morbillo scarlattina, vaiolo ecc.), ed è veramente deplorabile che con tanti rimaneggiamenti degli ospedali ed opere pie di Roma non si sia ancora pensato ad un rifugio per le forme svariate di malattie infettive proprie dell'infanzia.

Dopo ciò vengo alle conclusioni.

1.^o Il siero allorquando si potrà avere in abbondanza, dovrà usarsi non solo come mezzo terapeutico, ma anche come mezzo profilattico, ossia come rimedio e come vaccino: da ciò la necessità di avere in casa propria la produzione.

2.^o Non bisogna farsi illusioni sul rimedio, poichè il siero non guarisce tutte le forme di difterite, e se in qualche caso si avranno insuccessi, ciò non dipenderà dall'inefficacia del siero, sibbene dall'associazione di vari microrganismi col bacillo di Loeffler, specialmente degli streptococchi.

3.^o La diagnosi batteriologica è quindi indispensabile prima d'intraprendere la cura col siero; e così il connubio fortunato della clinica e della batteriologia ci saranno di guida per stabilire, non solo una diagnosi giusta, ma anche per intraprendere una cura razionale.

4.^o In ogni grande centro si dovrebbero raccogliere i cruposi e difterici poveri in uno speciale padiglione non solo per ragioni igieniche, ma anche per avere un numero sufficiente di malati da compilare una statistica attendibile.

ORESTE MARGARUCCI. — Tuberculosis peritoneale secondaria a tubercolosi della tuba. (Present. dal socio Prof. DURANTE.)

Michelina Livi in Gratta, di anni 23, da Castel Madama (Roma), maritata, entra in Clinica il 10 novembre 1894. Ha genitori e vari fratelli vivi, in buona salute. Non ha sofferto alcuna malattia prima dell'attuale, ad eccezione di alcune febbri nella giovinezza. Fu mestruada regolarmente a 14 anni e le mestruazioni si mantennero, fino all'epoca in cui si sviluppò la presente infermità, regolari per quantità e per l'epoca di loro comparsa. A 20 anni andò a marito, ma non rimase mai incinta: poco dopo i primi rapporti sessuali le si manifestò una secrezione grigio giallastra dai genitali accompagnata da forti dolori al basso ventre e da malessere generale. Ben presto a questi fastidi si aggiunse irregolarità nella mestruazione. Da tre mesi a questa parte i dolori sempre più andarono localizzandosi nel quadrante inferiore destro dell'addome ed esacerbandosi nei periodi mestruali. L'inferma racconta che la mestruazione è annunciata dalla emissione quasi istantanea di notevole quantità di secreto muco-purulento, che si effettua uno o due giorni innanzi. Non ha mai avuto elevazioni di temperatura.

Esame obiettivo. La parete addominale si presenta regolarmente appianata e conformata: è ricoperta di cute normale; la linea nigra ombelico-pubica è disposta nella linea mediana: la cicatrice ombelicale è infossata: non si nota alcuna prominenzza su tutto l'ambito della parete addominale.

La respirazione è a tipo costo-addominale.

Con la palpazione si nota che la cute è sollevabile ovunque in pli-
che: le pareti addominali non si lasciano facilmente deprimere: però palpando fortemente, si provoca una sensazione dolorosa in corrispondenza della regione tubo-ovarica destra. Nessun fatto anormale rileva la percussione.

Esame ginecologico. Normali i genitali esterni: regolarmente conformato il perineo: collo dell'utero ipertrofico e di forma conica. L'apice di esso è deviato all'innanzi e verso sinistra: la base ampia occupa il fondo vaginale. Orifizio uterino di forma semilunare con concavità anteriore: da esso geme un liquido cristallino, trasparente, denso.

Il fornice destro è alquanto abbassato, L'isterometro di Sims penetra per 7 cm. senza alcun ostacolo. Coll'esame combinato, si trova che l'utero è leggermente prolassato, antiflesso e lateroverso a destra: il corpo di esso ha dimensioni normali, mentre il collo, come si è detto, è ipertrofico. Normali sono i fornici anteriore e sinistro: il fornice destro è più appianato e più basso del sinistro; lo stesso può dirsi del fornice posteriore. Questo abbassamento è dovuto alla presenza di un corpo rotondeggiante posto al lato destro dell'utero della grandezza presso che di una mela, a superficie liscia, a limiti abbastanza distinti anteriormente ed in basso, poco netti in alto verso la pelvi. Corrisponde per la sua posizione all'area occupata dal fornice destro e da porzione del posteriore. S'arresta immediatamente al disopra dell'istmo dell'utero, al quale sembra lassamente connesso: però imprimendo movimenti al collo dell'utero, questi si trasmettono in parte all'intumescenza. La consistenza è molle elastica: la superficie, che a primo esame, sembrava uniforme, mostra verso il polo inferiore della intumescenza ed alquanto verso l'utero, un lobulo più molle della grandezza presso che di una mandorla. Le manovre d'esplorazione riescono fortemente dolorose. Con la palpazione bimanuale non si possono determinare con precisione i limiti superiori.

L'esame rettale conferma i dati obbiettivi esposti, ma non ne rivela di nuovi.

Esame generale. L'inferma ha costituzione scheletrica regolare, masse muscolari bene sviluppate, pannicolo adiposo discreto. Pelle sottile, di colorito pallido: mucose visibili roseo-pallide, capelli biondi, occhi chiari. Apparecchio linfatico-normale. Organi respiratori e circolatori sani. Le funzioni gastro enteriche attualmente non si compiono così bene come pel passato, poichè l'inferma soffre dolori nella regione epigastrica, esacerbantisi dopo i parti: del resto la digestione si espleta completamente e la defecazione è regolare. La minzione e le orine sono normali.

Manca assolutamente qualunque segno di sifilide. (11 nov. 94).

12 novembre. Purgante salino.

13 novembre. Continuano i dolori del basso ventre, più forti in corrispondenza della regione ovarica destra.

14 novembre. Esce dalla vagina quasi d'improvviso una quantità rimarchevole di secreto filante, inodoro, bianco-giallastro.

15 novembre. Con forti dolori comincia la mestruazione.

16, 17, 18, 19, 20 novembre. Continua la mestruazione.

Lavande vaginali quotidiane.

4 dicembre. Previa narcosi cloroformica, si pratica la laparotomia

sottombelicale, mediana. Si trova che tanto il peritoneo parietale, quanto il viscerale, che riveste il tubo intestinale è gremito di numerosissimi tubercoli, rotondeggianti, di colorito grigio-roseo, della grandezza pressochè di un grano di miglio. Non v'è traccia di liquido peritoneale. L'utero è leggermente deviato dalla linea mediana verso destra: l'annesso di sinistra pare normale; ma tanto sulla sierosa che riveste il corpo dell'utero, quanto sulla superficie della tuba sinistra si nota la stessa eruzione miliaria.

L'annesso di destra è completamente aumentato di volume, aderente alle anse del tenue e connesso per briglie cicatriziali alle pareti del bacino. Si lacerano cautamente le aderenze, si passa un laccio attraverso il ligamento largo e si stringe sulla tuba nel suo segmento uterino. Col coltello del Paquelin, si asporta tutto l'annesso di destra (tuba, ovaio, parte del ligamento largo). Toilette del cavo peritoneale. Sutura a piani e medicatura consueta.

5 dicembre. L'inferma è tranquilla: qualche conato di vomito nella notte. Si lagna dei soliti dolori nella fossa iliaca destra.

6 dicembre. Leggero purgante salino: i dolori sono diminuiti.

13 dicembre. Medicatura. Riunione perfetta di prima intenzione.

18 dicembre. L'inferma lascia la clinica, libera dei suoi dolori. Non si nota alcun fatto nuovo a carico degli organi addominali. Stato generale quasi invariato.

Il pezzo anatomico asportato risulta della tuba, dell'ovaio e di un tratto del ligamento largo di destra. La tuba è ispessita nelle sue pareti, aumentata di diametro, allungata. Essa è disposta a spire, in modo che il suo asse trovasi su una linea curva spezzata, risultante di 4-5 porzioni. L'ultimo di questi, l'addominale, ha la forma e la grandezza di una grossa noce, superficie liscia: su di essa non è dato riscontrare traccia delle fimbrie e dell'orifizio addominale tubario. Infilando uno specillo dalla sezione uterina, si può con qualche difficoltà, attraversare il tortuoso canale tubario e giungere nella porzione dilatata e cistica. La superficie sierosa è fortemente vascolarizzata, lucente e disseminata in tutti i suoi punti da tubercoli rotondi, della grandezza di un acino di miglio, di colorito grigio-roseo, aderenti fortemente alla sierosa stessa, dalla quale non si lasciano snucleare. Sulla parte più convessa della parete cistica, notasi una chiazza giallastra, rotonda, della grandezza di una lenticchia, rilevata. L'ovaio è anch'esso, ma meno

abbondantemente, ricoperto di tubercoli, aventi gli stessi caratteri di quelli della tuba. Si nota in esso 2-3 cistarelle, grandi da un grano a un piccolo cece, contenenti liquido, denso, mucoso, trasparente. Il tratto di ligamento largo escisso è anch'esso sulle due superficie disseminato degli stessi noduli tubercolari: è ispessito, massimamente nella porzione che si distende dall'ovaio alla porzione uterina della tuba: inoltre notansi numerose lacinie aderenti in questo tratto. Spaccando la tuba, nella porzione dilatata, esce un contenuto, caseoso, denso, grigio-giallastro, inodoro, misto a tracce di sangue: il rimanente del lume tubario è anch'esso riempito di un liquido denso, puriforme, giallastro.

Del contenuto della tuba, come pure di frammenti delle sue pareti sono state fatte inoculazioni negli animali il 4 dicembre 1894: nella camera anteriore dell'occhio di un coniglio e sotto la cute dell'inguine e dentro il cavo peritoneale delle cavie.

Al 28^o giorno, le cavie muoiono: in entrambe l'innesto è riuscito positivo, essendosi nella prima formato un ammasso di fungosità tubercolari nella piega della coscia con infezione specifica delle ghiandole linfatiche e nella seconda determinata una eruzione di tubercoli miliarici sulla sierosa peritoneale, massime nelle vicinanze della ferita. Nel coniglio l'innesto è riuscito negativo.

Il reperto dell'esame istologico delle tube è il seguente.

Sulla superficie interna si nota un tessuto di granulazione, che occupa gran parte del lume: esso è costituito di elementi piccoli, rotondi, in mezzo ai quali si scorgono qua e là cellule giganti polinucleate e intorno ad esse cellule endotelividi. Le cellule giganti sono fornite di nuclei numerosi polimorfi, ovoidali, alcuni conformati a semiluna, altri a pera, altri bastoncini formi: la figura di queste enormi cellule polinucleate è rotondeggiante od allungata. In alcuni punti questo tessuto di granulazione si sostituisce alla mucosa, della quale non restano qua e là che frammenti di epitelio cilindrico, disposto a tubi, avanzo delle antiche ripiegature ed anfrattuosità della mucosa. In altri punti la mucosa è convertita in un fitto intreccio di villosità, anastomizzanti tra loro, costituite da un tessuto connettivo cicatriziale giovane, rivestite da cellule cilindriche, a nucleo ovale.

La muscolare è infiltrata da piccole cellule.

Lo strato sottosieroso è il più alterato: nel suo spessore si trovano disseminati una quantità di granuli, alcuni dei quali sono proprio situati negli strati più superficiali: alcuni sono esclusivamente costituiti da tessuto di granulazione, altri da veri tubercoli, grandi ben delimitati con 1-2 cellule giganti nel centro, circondate da abbondante produzione di elementi endotelioidi e da uno strato esterno fatto di cellule rotonde, piccole, uguali.

In questa regione della tuba, v'ha un notevolissimo sviluppo di vasi sanguigni ed emorragie interstiziali.

La superficie dell'ovaio si presenta infiltrata di noduli tubercolari, e così anche le pagine del ligamento largo.

La ricerca dei bacilli di Koch nelle sezioni è riuscita negativa.

Questo caso non è di poca importanza clinica ed anatomicopatologica.

Anzitutto colpisce il fatto che una eruzione di noduli tubercolari così estesa su tutta la sierosa peritoneale sia passata inavvertita e all'inferma per la mancanza di sintomi subiettivi e di disturbi funzionali e alle ricerche cliniche.

La tubercolosi peritoneale dovè certamente seguire al processo tubario. La tubercolosi esordita nella mucosa, si diffuse negli strati perimuscolari e sierosi e da qui per le abbondanti reti linfatiche sottoperitoneali, al resto della sierosa. Questo modo di svolgersi del processo è stato già descritto dagli autori (Fernet) ed è nel caso in esame posto fuori di dubbio dalla comparsa primitiva dei sintomi a carico dei genitali e dal carattere più antico della lesione trovata nella tuba. Vero è che con essi l'inferma soffersse dolori vaghi del ventre, ciò che potrebbe far pensare ad una lesione diffusa del peritoneo, ma l'avere questi solo di poco preceduto i fenomeni dolorosi che poi si localizzarono con tanta precisione nell'annesso di destra e la mancanza di fatti reattivi da parte del peritoneo (produzione di false membrane, raccolte liquide più o meno circoscritte, aderenze intestinali, degenerazione dei gangli mesenterici) fanno propendere per ammettere nella tuba il focolaio primitivo.

Talune volte pei linfatici del diaframma si stabilisce anche una tubercolosi della sierosa pleurica.

Un'altra questione è se il processo abbia esordito come forma puramente tubercolare. L'insorgere quasi repentino del morbo, poco dopo l'inizio dei rapporti sessuali, la comparsa di una secrezione muco-purulenta dall'utero, fanno pensare che il processo in origine tenne all'azione di germi, di altra natura i quali, come si sa per altri fatti clinici, facilitarono l'attecchimento del bacillo tubercolare nei tessuti dell'inferma, di costituzione linfatica e perciò ben predisposta.

In genere la tubercolosi della tuba esordisce primitivamente circa 12 volte su cento casi, come si può dedurre dalle statistiche di Mosler, Frerichs, Schramm, e la sua diagnosi nei primi momenti non è basata su alcun sintomo caratteristico, per cui non la si può che sospettare, quando manchino focolai consimili in altre parti del corpo.

La sterilità è un fatto molto frequente ed è un buon criterio differenziale: nel caso in esame s'è appunto verificata.

Penrose e Beyer hanno ultimamente riferito 5 casi di tubercolosi primitiva tubo-ovarica su una serie di 25 laparotomie praticate per flogosi pelviche, statistica certo non indifferente.

Tutte cinque le donne affette erano sterili benchè quattro di esse fossero maritate: nelle forme di solpingite di altra natura si può quasi sempre riscontrare un parto od un aborto, prima che si stabilisca la sterilità per malattia.

La prognosi è in generale riservata, non assolutamente sfavorevole.

Nel caso in esame la tubercolosi diffusa del peritoneo procederà nel suo sviluppo o si arresterà, giovandosi dell'atto operativo, tanto vantato in questi ultimi tempi per la cura della tubercolosi peritoneale?

La risposta non si potrà dare che dopo molto tempo, sorvegliando attentamente l'inferma.

In genere però nei casi in cui l'intervento chirurgico fu messo in atto, i risultati lontani furono buoni, benchè si fosse accertata precedentemente l'esistenza di un processo peritoneale con formazione di aderenze e di essudati liquidi.

R. BASTIANELLI. — Studio etiologico sulle infezioni delle vie urinarie.
(Present. dal Prof. MARCHIAFAVA)

PARTE I.

Osservazioni cliniche e reperti batteriologici.

Oggetto delle presenti ricerche è l'etiologia delle infezioni delle vie urinarie. Quali siano i microrganismi che vi si ritrovano, quale parte causale compiano e per quale meccanismo vi penetrino, e stabiliscano l'infezione, fu studiato con 37 fatti clinici, con numerose esperienze e coll'aiuto della letteratura.

Confermando quanto altri videro, ed esponendo qualche nuovo fatto e qualche veduta personale credo che possa anche il mio studio portare un piccolo contributo alla soluzione dei molti problemi non ancora sciolti definitivamente.

Il lavoro fu eseguito nel laboratorio di Anatomia patologica in Roma, e cominciato nel 1892, fu terminato nell'estate del 1894: devo infinite grazie al prof. E. Marchiafava direttore, che mi permette di frequentare il suo laboratorio e mi aiutò ponendo tutto il necessario a mia disposizione.

Al dott. Bignami assistente devo anche consigli ed aiuto, onde lo ringrazio pubblicamente.

Il metodo di ricerca per lo studio dell'urine fu di raccogliarla col catetere e quando fu possibile colle precauzioni asettiche e antisettiche le più scrupolose relativamente al glande, alla

fossetta navicolare e all'uretra anteriore, (lavande ripetute con soluzioni deboli di sublimato): alcuni si contentano di raccogliere l'ultimo getto d'urina emessa spontaneamente fidandosi sul fatto che i microrganismi vescicali in una cistite predominino su quelli dell'uretra: io ho preferito non risolvere la questione col ragionamento aprioristico, ma fondarmi solo su fatti certi.

Il catetere fu sempre sterilizzato in stufa a vapore e conservato in un **tubo** di vetro: nell'usarlo fu unto con glicerina bollita.

L'urina raccolta in vaso sterilizzato, fu divisa in due porzioni: una destinata all'esame microscopico, l'altra per le colture.

L'esame microscopico fu fatto sempre colle colorazioni comuni e con quella di Gram, le colture sempre in piastre di gelatina, di agar e in brodo contemporaneamente, e subito dopo aver raccolto l'urina.

La reazione di questa fu presa con carte reattive ripetutamente durante l'evacuazione della vescica, e nel primo e nell'ultimo getto.

Ora seguono le osservazioni cliniche disposte in gruppi.

I.

Tubercolosi della vescica.

Osserv. 1.

Carboni Domenico, di anni 27 scalpellino, da Ortezzano. È entrato sulla fine del 1892 nell'ospedale di San Spirito. Non ha mai avuto ble-norragia. La malattia presente data da circa due anni, e cominciò senza alcuna causa apparente: dapprima con la comparsa di qualche *stria sanguigna* sul finire dell'emissione dell'urina, poi con aumentata frequenza nell'emissione, da ultimo con dolore soprapubico, e con intorbidamento dell'urina. È pallido dimagrato, ha tenesmo vescicale e con stento emette poca urina, molte volte nella giornata, spesso con piccoli coaguli di sangue.

Urina. Raccolta l'urina il 20 gennaio 1893 è acida, lascia poco sedimento grigio sporco.

Esame batteriologico. Nei vetrini abbondanti corpuscoli di pus,

qualche microrganismo, scarso, a forma di bacillo corto, che si decolora col Gram.

La ricerca dei bacilli tubercolari nel sedimento, dopo filtrazione è positiva, (2 bacilli su 4 preparati).

Le colture in brodo, agar, gelatina, rimasero sterili e furono inutilmente ripetute il 25 ed 28 gennaio 1893.

La diagnosi di tubercolosi vescicale fu confermata dalla comparsa d'un nodo duro nell'epididimo destro e dallo stato generale dell'infermo.

II.

Bacillo del colon non associato ad altri microrganismi.

Osserv. 2 — *Restringimento antico dell'uretra da blenorragia.*

Østite cronica. Ascesso urinoso. Bacterium coli capsulatum, mobile.

Meniconi Ambrogio, d'anni 50, da Cannara, vetturino, entra nell'Ospedale di san Giacomo alla fine di novembre 1892. Ha avuto blenorragia 20 anni fa, la quale durò circa 2 anni e non fu mai curata.

Circa 10 anni fa provando una certa difficoltà nell'urinare venne in quest'Ospedale dove cominciò una cura di dilatazione progressiva, presto trascurata, sicchè seguì a urinar male, poi a soffrire di bruciore nell'uretra, a provare tenesmo vescicale e dolore soprapubico. Da circa un mese avvertì che doveva forzarsi anche di più per espellere l'urina, e che sotto lo scroto appariva un gonfiore: allora ebbe una forte febbre a freddo. Crescendo il tumore e sopravvenendo di tanto in tanto violenti eccessi febbrili, si recò in quest'Ospedale dove il 30 novembre 1892 è operato di uretrotomia esterna, dopo inciso e disinfettato l'ascesso. Aperta l'uretra, con una siringa sterilizzata raccolgo l'urina.

Urina. Questa è sporca, densa, fetidissima. Reazione neutra. Lascia un abbondante sedimento grigio.

Esame batteriologico. I vetrini disseccati e colorati con fucsina mostrano tra le cellule di pus, moltissimi microrganismi bacillari corti e tozzi, spesso disposti a due a due: tra questi altri microrganismi più corti, ovoidi, cocciformi.

Col metodo di Gram si decolorano tutti.

Culture. Nelle piastre in gelatina dopo 2 giorni appaiono piccole colonie, di cui alcune superficiali: le profonde restano sempre piccole, rotonde, di color tendente al giallo, le superficiali sono 2-3 volte più grandi, con contorno lievemente irregolare, con centro lievemente sporgente. Non fondono. Al microscopio si presentano tutte finamente granulose, le più grandi con lievi venature. Lasciate alla temperatura ambiente non crescono più del diametro di 2 mm.

Morfologia. Queste colonie sono formate da un bacillo corto, tozzo, con estremità arrotondate, che si colora con i colori d'anilina e si decolora col Gram, cinto talora da fina capsula, discretamente pleomorfo nel diametro longitudinale: (varia dalla forma di cocco fino a quella di bacillo 3-4 volte più lungo che grosso).

È mobile.

In gelatina (infissione) forma un nastrino granuloso, con sviluppo abbondante di gas, con lento sviluppo in superficie, a forma di testa di chiodo, di color bianco-opaco, ben rilevata, non fonde.

Su agar per striscio, la patina sporgente bianco-cerea, di odore acido come di colla.

In brodo cresce con abbondante intorbidamento, non fa pellicola.

In latte coagula (a 37° C) dopo 24 h.

Su patata forma una patina brunastra, e il fondo si oscura.

In urina acida non ne cambia la reazione.

Potere patogeno: inoculato nel connettivo sottocutaneo di una cavia (1 cmc. di brodo di 24 ore) produce una grossa escara dopo 3-4 giorni, l'animale da prima abbattuto, si rianima a poco a poco e guarisce.

Osserv. 3 — *Cistite cronica metastatica. Bacterium coli immobile.*

Di Domenico Domenico, d'anni 60, contadino di Avezzano, entra nell'Ospedale di Santo Spirito sulla fine di gennaio 1893.

Non ha avuto alcuna malattia venerea, nè altre di qualche importanza.

Nell'agosto 1892, fu preso da stitichezza, da debolezza e poi da

febbre: stette male circa un mese con febbre continua, la quale guarì a poco a poco spontaneamente. Mentre era convalescente fu colto da dolore e gonfiore nel testicolo destro, e ne guarì dopo 15 giorni. Contemporaneamente notò frequenza nell'urinare, bruciore nel glande ed emissione d'urina torbida. Non s'è mai curato e il male della vescica dura ancora.

Individuo robusto, non presenta alcuna lesione toracica nè addominale. Sani ambedue i testicoli, ma nell'epididimo destro un piccolo nodo non duro, la prostata normale.

Si lagna di urinare frequentemente, con bruciore nel glande e di emettere urina torbida: esplorazione della vescica, negativa.

Esame batteriologico. Urina nel primo getto di colore normale, si fa biancastra nella fine, ha reazione acida: lascia un abbondante sedimento.

Nei vetrini, dissecati e colorati con fucsina, si trovano numerosi gruppi di bacilli, i quali non sono mai disposti isolatamente. Sono corti, tozzi, ben arrotondati, spesso con spazio incolore nel mezzo, riuniti a catena, e la catena attorcigliata in modo da formare un accumulo ben ricco in bacilli. Si decolorano col Gram.

Culture, in piastre di gelatina sono cresciute colonie profonde, piccole, rotonde e colonie superficiali di 2-3 mm. di diametro, con centro sporgente, con orlo frangiato, bianche opache lievemente iridescenti, granulose, giallo chiare al microscopio, con venature e bordo dentellato. Non hanno fuso.

Morfologia. Queste colonie sono formate da un bacillo, con estremità rotonde, disposto a due a due, talora talmente corto e tozzo da sembrare un grosso diplococo, spesso ha uno spazio incolore nel mezzo. È immobile.

In gelatina per infissione, ha formato un nastrino appiattito, granuloso, bianco chiaro, e lentamente è cresciuto in superficie non formando sporgenza notevole, ma a guisa di pellicola opaca, tenacemente aderente alla gelatina: ha sviluppato poco gas dopo 5-7 giorni. Non ha fuso.

In gelosio e agar zuccherato è cresciuto più rapidamente in superficie e ha sviluppato gas abbondantemente dopo 24 h.

In brodo ha prodotto forte intorbidamento, senza pellicola, con sedimento abbondante, senza fetore.

In agar per striscio ha formato una patina diffusa, poco sporgente, biancastra.

In urina acida non ha cambiato la reazione.

In latte ha coagulato (a 37° C.) dopo tre giorni.

Su patate ha formato una patina simile a gocce di rugiada poco sporgenti: la patata s'è lievemente imbrunita.

Potere patogeno. Fatta inoculazione di brodo di un giorno, (2 cmc.) nel connettivo sottocutaneo di una cavia, si è formata dopo 4 giorni, a poca distanza dal punto dell'iniezione, una grossa escara nera, secca che col tempo s'è eliminata spontaneamente.

Un'altra inoculazione fatta con brodo di 2 giorni ottenuto dalla cultura su patata, non produsse alcuna lesione.

Osservazioni. Questo è un raro caso di cistite spontanea in un individuo le cui vie urinarie erano sane, nel corso di un'infezione, probabilmente tifosa e i microrganismi provenienti dall'intestino per la via del sangue si fermarono nel testicolo destro e nella vescica determinando in ambedue i punti una infiammazione. Sarebbe impossibile basarsi su questo reperto per trarre un giudizio della natura dell'infezione primaria: esso non esclude il tifo poichè è ben noto specialmente pei lavori di Silvestrini che nelle urine di tifosi si trova spesso in preponderanza il *Bacterium coli*, e che anche nella milza è possibile ritrarre solo bacilli che si comportano come *B. c.*

Osserv. 4. - *Restrìngimento uretrale, cistite cronica da bacillo del tifo.*

Gentili Tobia, 64 anni, da Macerata guardia campestre entra nell'ospedale di Santo Spirito il 4 maggio 1893.

Ha avuto, in gioventù, 2 blenorragie, che non curò e guarirono completamente dopo lungo tempo. Qualche anno dopo e cioè circa 30 anni fa, cominciò a urinare con difficoltà, l'urina si fece torbida e spesso ebbe perdite di sangue a gocce e anche con discreta abbondanza. Si curò qua e là, con mezzi interni, ed ebbe alternative di bene e di male, spesso assalito da maggiori difficoltà nell'urinare, osservando allora urine molto sporche. Dopo una cura interna fatta circa un anno e mezzo fa stette meglio e l'urina pareva tornata limpida, quando sulla fine di aprile cominciò ad avere di nuovo difficile

emissione d'urine e nella notte del 1° maggio fu colto da ritenzione completa, con forte dolore soprapubico. Si curò con bagni ca'di e nel mattino stentatamente cominciò a urinare a goccia a goccia, poi un po' meglio, e allora venne all'ospedale.

Presentemente urina assai spesso, con dolore soprapubico, ha inappetenza, lingua sporca, non febbre: testicoli e prostata sani. L'uretra presenta uno stringimento duro e lungo presso il bulbo.

Urina. Introdotta una siringa n. 1, estraggo lentamente circa 200 grammi di urina lattiginosa, a reazione acida, la quale lascia abbondante sedimento.

Esame batteriologico. Nei vetrini disseccati e colorati con fucsina si vedono moltissimi corpuscoli di pus, e bacilli non abbondanti, non tozzi, 2-3 volte più lunghi che larghi, talora 5-10 volte più lunghi, come filamenti leggermente incurvati. Si decolorano col Gram.

Culture. Sulle piastre di gelatina sono comparse poche colonie, le quali non hanno fuso: si sono lentamente accresciute e le superficiali hanno raggiunto i 2-3 mm. di diametro: sono rimaste delicate, poco sporgenti, quasi trasparenti, senza riflessi madreperlacei, con bordo sfrangiato. Al microscopio si presentano finamente granulose con nucleo piccolo, con fine venature con orlo dentellato. Ricordano esattamente le colonie del bacillo del tifo.

In gelatina (infissione) è nato un nastrino delicato, granelloso, con sviluppo poco abbondante in superficie e simile a una pellicola. Non s'è sviluppato gas. Non v'è stata fusione.

In agar (per striscio) è nata una patina poco sporgente ben limitata alla linea di striscio.

In agar zuccherato sviluppo più abbondante e più sporgente in superficie: dopo 2 giorni è apparsa una bollicina di gas in uno solo di molti tubi.

In brodo intorbimento, con poco deposito, senza pellicola.

In urina acida non ha cambiato la reazione.

In latte (a 37 C°) non ha prodotto coagulo anche dopo parecchi giorni.

Su patata si vede dopo 3 giorni una lieve sporgenza rugiadosa, chiara, fatta come da minute goccioline ravvicinate, limitata alle linee di innesto. Nel resto della superficie la patata è

liscia umida, non bruna e contiene bacilli, quantunque non formino sviluppo visibile. Tutti questi caratteri si mostrarono costanti nelle ripetute culture.

Morfologia. Solo osservai una lieve differenza nelle dimensioni a seconda del terreno dove era cresciuto. In gelatina e in agar comune, si presentò come un bacillo discretamente lungo), (3 o 4 volte più della larghezza) con estremità arrotondate, raramente un po' più corto e ovoide; *in agar zuccherato* e in brodo i singoli individui furono più lunghi, poco arrotondati agli estremi spesso talmente lunghi da formare un filamento. Colorati con fucsine, spesso restano spazi incolori che si alternano con punti fortemente colorati e disposti senza regolarità.

Questo microrganismo è mobilissimo.

Proprietà patogene. Nulla.

Osservazioni. Questo microrganismo si avvicina tanto a quello del tifo da non poterlo differenziare. Non mancano alcuna delle proprietà descritte come caratteristiche per il bacillo di Eberth: solo osservai una sola volta una bollicina di gas in agar zuccherato.

La proprietà di sviluppare gas in tali condizioni si ritiene caratteristica per il colibacillo. E così difatti deve ritenersi per la pratica. Un microrganismo che dà molto gas non è mai quello del tifo: ma non è vero teoricamente che il bacillo tipico allora non dia in minime proporzioni una decomposizione del zucchero, si tratti solo di differenze quantitative. (Dubief, Blachstein, Van Ermengem, Van Laer).

Ora in questo caso mi pare che un fatto così limitato e mai più ripetutosi non possa infirmare tutti gli altri criteri positivi.

Osserv. 5. - *Restringtoni multipli dell'uretra. Cistopielite cronica. Bacterium coli immobile.*

Luci Cesare d'anni 55. (Via Quintino Sella n. 33, int. 7, guardaportone). Da giovinetto ebbe una prima blenorragia, durò a lungo e non fu curata.

Nel seguito ebbe forse 10-12 blenorragie e non sa dire se fosse l'antica acutizzata o nuove sopravvenute. Non fece mai iniezioni uretrali.

Ebbe ulcera dura a 37 anni, situata sull'inserzione del frenulo al glande, stette 77 giorni all'ospedale, ed ebbe parafigmosi e varie complicazioni (figmosi con indurimento del prepuzio e stenosi, per cui fu necessario un taglio). Guarì a 39 anni, prese moglie (5 aborti). In seguito all'ulcera e alla figmosi risultò una cicatrice del meato urinario, donde stenosi di esso. Notò che non aveva un forte getto d'urina, ma urinava senza fastidio: 7 anni fa a Venezia cominciò a vedere nella camicia macchie d'urina, poi crebbe la quantità d'urina che usciva involontariamente e presto fu obbligato a mettersi una pezza per trattenerla. Così andavano le cose, quando un giorno dopo libazioni notevoli ebbe emorragia dalla vescica, molto abbondante, e che durò circa un mese. Fu curato con mezzi medici e stette a letto 3 mesi. Dopo 6 mesi, di nuovo, ebbe 3-4 emorragie molto meno abbondanti della prima. Poi ne ebbe altre 3-4 molto forti, per 7 o 8 giorni. Non ha avuto mai febbri. Urina torbidissima con molto deposito purulento. Quando sopravvenivano le emorragie, l'ammalato notava forte fetore. Mai membrane nell'urina.

Visitato la prima volta nel luglio 1893.

Prepuzio duro con segni di cicatrici. Cicatrice sulla punta del glande, meato urinario atresico, non ammette che una testa di spillo. Dilatazione con bisturi.

Esplorata l'uretra si trovano due forti restringimenti presso il bulbo. Il malato ha incontinenza ed è costretto a portare un urinale. Non emette mai urina di sua volontà, ma questa esce di continuo a gocce. Se beve o se fa piccoli sforzi, sorge tenesmo forte e impossibilità di soddisfare questo bisogno.

Dopo un mese di cura, nell'uretra passa il numero 12 inglese.

Due volte passando un numero grosso si ebbe febbre con brivido.

Presentemente l'ammalato urina a volontà e può stare 3-4 ore senza urinare.

L'urina lascia un gran deposito purulento.

Raccolta il 22 settembre 1893 con le solite precauzioni. Si evacua dalla vescica circa 780 gr. di urina torbida lattea, con lieve odore di carne fradicia (o osso macerato).

Nel sedimento abbondante pus-grigio con lieve nuance verde formato da poche cellule di pus e moltissimi bacilli tozzi che si decolorano col Gram.

Reazione nettamente acida. Dopo due giorni la reazione è neutra, nessun cattivo odore di più di prima.

23 settembre 1893. Nelle piaghe molte colonie piccole, leggermente sporgenti, chiare.

24 settembre 1893. Sono diventate più grandi, non danno segno di fusione. Alcune, sono piccolissime e profonde, altre superficiali un poco più grosse, sporgenti come piccole teste di spillè.

Al microscopio si presentano le prime, tonde, a contorno netto, di color giallo brunastro, nel centro più cupo e più chiaro verso la periferia, granulose molto fittamente. Le seconde sono di ugual colore e di ugual contorno, ma nel centro mostrano un nucleo più cupo formato come da anse, paragonabile ad una figura cariocinetica.

Fatte infissioni in gelatina, cresce come un nastrino chiaro sugli orli, a punticini distaccati lentamente, poco in superficie, non molto sporgente, ben distaccabile.

Nel brodo, abbondante sviluppo. In goccia pend.: batteri corti, tozzi, oviformi, immobili. In vetrini colorati: i medesimi batteri, sembrano molto piccoli, lieve zona scolorata o chiara nel centro.

In urina acida. Dopo 24 ore resta tale, malgrado abbondante sviluppo di microrganismi. Non manda cattivo odore.

In patate. Cresce già dopo 24 ore lungo le strie di sementa, come patina grigio-opaca con lieve tendenza al bruno e sporgente; la patata all'intorno prende colorito marrone (1).

In latte. Dopo 24 ore non ha coagulato, nè dopo 48 ore. Lo ha coagulato dopo 24×4 ore.

Potere patogeno. 24 settembre 1893. Iniezione brodo sotto pelle a una cavia. Si è formata una piccola escara dopo tre giorni, ed è guarita spontaneamente.

(1) Le culture su patate dopo 8 giorni presentano microrganismi molto piccoli quasi cocciformi! Con fucsina si colorano bene lasciando un piccolo spazio chiaro nel centro. Trasportato dalle patate in gelatina si è sviluppato con molto gas.

Osserv. 6. - *Restringimento uretrale, paresi vescicale, Cistite lieve, Batteriuria. Colibacillo immobile nelle culture. (Streptococco nell'urina.)*

Cenciarelli Luigi d'anni 71 di Roma, possidente.

Ebbe da giovane una blenorragia che fu curata con iniezioni astringenti: guarì bene e non notò altri incomodi. Ma dopo 15 anni circa, notò che urinava un poco difficilmente; non si curò e rimase fino ad oggi senza ricorrere al medico. Nel 1880 ebbe una forte ematuria, la cui causa rimase ignota, e fu curata con mezzi interni: l'urina era abitualmente chiara, ma l'infermo non esclude che di tanto in tanto non avesse colore sporco e mandasse qualche cattivo odore.

Nel maggio del 1893 all'improvviso fu colto da forte febbre a freddo, di breve durata. Poi altre febbri simili apparvero a intervalli irregolari, senza segno di alcuna malattia, e nell'agosto 1893 la febbre tornò altissima e durò più di 24 ore. D'allora l'infermo rimase abbattuto, debole, senza appetito.

L'attenzione all'apparato urinario non fu attratta da alcun disturbo che accusasse l'infermo, ma esaminando l'urina a scopo medico, trovai che si decompondeva rapidamente, conteneva poca quantità di pus e molti microrganismi.

Rivolta l'attenzione alla vescica, allora l'ammalato dichiarò che da parecchio tempo urinava con frequenza, ma senza dolore, e che l'urina aveva cattivo odore: l'ammalato rifiuta ogni esplorazione locale.

Il 17 agosto comparve una nuova febbre altissima, e questa volta l'infermo notò maggior frequenza nell'urinare e una certa difficoltà a vuotare la vescica.

Nella notte del 19 sopravvenne tenesmo vescicale e anale, la vescica si rese palpabile a due dita sopra il pube. L'infermo è assai abbattuto e invano tenta emettere urina; l'esplorazione dal retto fa riconoscere una prostata piccola; l'esame dell'uretra fa sentire uno stringimento presso il bulbo, permeabile al numero 3 inglese.

Urina. Estraggo l'urina in quantità notevole, di color verdognolo sporco, fetidissima, a reazione anfotera, che lascia scarso sedimento composto di poche cellule di pus e da pochi cristalli di fosfati e sali amorfi.

L'infermo curato da prima con siringa a permanenza e poi con cateterismo metodico, è migliorato e s'è alzato di letto.

Esame batteriologico. In vetrini disseccati e colorati con fuc-

sina, l'urina presenta rare cellule di pus ed un'enorme quantità di microrganismi, tanto che in una piccola goccia sono innumerevoli. Si presentano alcuni sotto forma di bacilli sottili, ma non lunghi, disposti per lo più a gruppi, qualche volta isolati e allora a forma di filamenti. Altri sono a forma di piccoli cocci disposti o a due o a catene non lunghe, raramente a piccoli gruppi. Col Gram si decolorano tutti i bacilli, ma i cocci conservano il colore intensamente.

Culture. In gelatina e in agar sono nate poche colonie proporzionalmente all'enorme numero dei microrganismi, e tutte di una stessa varietà all'incirca. Le culture su agar non hanno alcuna caratteristica. Le colonie in gelatina appaiono piccole, rotonde, uguali; raggiungono appena un mm. di diametro, sono chiare, quasi trasparenti, alcune un pò più grandicelle hanno nel mezzo un piccolo nucleo; al microscopio si presentano giallo chiare granulose, senza venature, con due anelli concentrici. Nessuna ha fuso.

In gelatina (per infissione) è nato un nastro delicato, sottile, bianco-chiaro, quasi trasparente: in alcuni tubi l'accrescimento in superficie è notevole, sporgente e denso, in altri tubi, è apparso più lentamente e a guisa di pellicola grigia, sottile, trasparente. Nei primi tubi c'è abbondante sviluppo di gas, nei secondi sono apparse 2 o 3 piccole bollicine.

In agar zuccherato lo sviluppo di gas è stato abbondante per ambedue le varietà.

In brodo hanno dato forte intorbidamento, poco deposito, poco fetore.

In latte hanno coagulato dopo due giorni, la varietà gassosa ha coagulato meno intensamente.

In urina acida non hanno cambiato la reazione.

Su palate il più gassoso ha formato strisce poco sporgenti, di colore bruno; il meno gassoso ha dato una striscia opaca.

Morfologia. I microrganismi delle due varietà sono bacilli tozzi, arrotondati alle estremità, poco pleomorfi, raramente lunghi 5-7 volte più che larghi; nel brodo sono cresciuti più grossi e tozzi quelli che maggiormente sviluppano gas, ma lasciati crescere a 37 °C su agar non sono più distinguibili per la forma. Sono immobili. Si decolorano col Gram.

Proprietà patogene. Il più gassoso ha prodotto un'escara cutanea. Inoculati nel peritoneo di due cavie, (brodo di 24 ore un cmc.) non hanno dato alcun disturbo.

Osser. 7. - *Restringtonenti uretrali. Cistite cronica. Bacterium coli mobile.*

Ricchelli Pietro di anni 58, vetturino, di Roma. Entra nell'ospedale di Santo Spirito il 23 novembre 1893.

Ha avuto varie blenorragie in gioventù e non le ha mai curate. Da circa quattro anni ha gravi disturbi nell'emissione dell'urina, il getto si è fatto sottile, l'urina torbida, e spesso è stato preso da febbre. Tre anni fa gli fu tagliato un ascesso nel perineo e fu dilatata l'uretra. Guarito trascurò ogni cura, sicchè dopo breve tempo tornò a urinare male e di nuovo si fece un gonfiore sotto la borsa, per cui nuovamente ci volle un taglio. Ora da circa un mese ha ogni tanto febbri alte, con freddo, ma brevi, urina a stento, quasi a goccie, l'urina è torbida. È un individuo robusto e non ha lesioni di organi interni. Nel perineo ha due cicatrici deformanti, la prostata è piccola. L'uretra presenta un ostacolo presso il bulbo che non si supera con le siringhe anche sottili.

Il 4 dicembre si fa l'uretrotomia esterna, e si vuota la vescica.

Urina torbida, fetida, di reazione acida, lascia abbondante sedimento, composto di corpuscoli di pus, e poche cellule epiteliali.

Esame batteriologico in vetrini disseccati e colorati con fucsina, si vedono numerosi bacilli corti e tozzi, con estremità poco arrotondate, disposti per lo più a due a due, alcuni sono endocellulari. Si decolorano col Gram.

Culture. Su piastre di agar e di gelatina nascono piccole colonie tonde, chiare non trasparenti, simili a punticini leggermente rilevati, del diametro di $\frac{1}{2}$ -1 mm., alcune poche più spianate, meno sporgenti. Al microscopio sono giallo-chiare, granulose a contorno netto, alcune con fine nervatura. Non fondono.

Morfologia. Sono costituite da bacilli corti, tozzi, a estremità rotonde, per lo più simili a cocchi grossi ovoidi, talora come bacilli un poco più lunghi, altre volte a filamento 5-7 volte

più lungo che largo. Si decolorano col Gram. Spesso hanno vacuoli chiari. Sono mobili.

In gelatina (infissione) nasce come un nastrino appiattito, granuloso sui bordi, che si sviluppa assai tardi in superficie, e assai scarsamente, senza formare una sporgenza notevole, non dà gas se l'infissione è presa dalle colonie originali, ma se è trasportato dalla patata in gelatina cresce con discreto sviluppo di gas.

In latte (a 37 C°) ha coagulato dopo circa 3 giorni.

In urina cresce bene, non alterandone la reazione acida.

In brodo non fa pellicola.

Su patata forma una patina lucida, poco sporgente, di color marrone sporco, e che manda cattivo odore.

Proprietà patogene. Inoculati due cmc. di brodo di 24 ore, nel connettivo sottocutaneo di una cavia ha prodotto una grossa escara. L'animale è guarito.

Osserv. 8. - *Stenosi del meato urinario e restringimento uretrale, cistite cronica, bacterium coli mobile.*

Montesi Domenico di 52 anni carrettiere, da Corinaldo (Ancona).

Ebbe molte blenorragie, mai curate. L'ultima fu 2 anni fa, ed ebbe anche ulceri, e adeniti suppurate. Durò 4-5 mesi, intensamente. Anche adesso ha la goccia mattutina. Ha urinato sempre bene fino a 7 mesi fa, allora il getto divenne più sottile, stentato, ed anche una volta s'interruppe in modo che per 8-10 ore ebbe ritenzione completa. Ora urina difficilmente, molto di frequente, con bruciore verso la punta dell'asta: non ha dolori. Cicatrice sul glande. L'orificio uretrale è ampio, l'uretra peniena dall'orificio fino a sotto la fossa navicolare, è molto indurita, enormemente rigida, come cartapeccora. Di tanto in tanto sgocciolio d'urina dopo ogni minzione. L'urina ora è torbida, con molto deposito, ora più chiara.

Il 19 gennaio 1894, inciso il restringimento della fossa navicolare si penetra in vescica con siringa n. 3, esce poca urina non torbida, acida: lasciata sedimentare, si forma un breve strato inferiore poco più torbido con qualche fiocchetto. Nei vetrini colorati con fucsina si vedono poche cellule di pus, molti bacilli

i quali si possano aggruppare in due tipi. 1° bacilli corti, relativamente tozzi, con estremità lievemente arrotondate, talora quadre; 2° bacilli a filamenti più o meno lunghi non grossi, curvi, spesso anche a 3 curve, e raramente tanto lunghi da occupare tutto il campo microscopico. Col Gram si sono tutti decolorati. Le culture sono fatte in piastre d'agar e di gelatina, e in brodo

20-21 gennaio 1894. Abbondantissimo sviluppo in tutte le lastre. Su agar colonie tonde piccole, di color bianco opaco formate di bacilli sottili e corti. In gelatina numerose e piccole colonie chiare che non mostrano segno di fusione, e sono come finissimi punticini appena sporgenti, eguali tutti fra di loro.

Al microscopio le colonie in agar si presentano tonde, a contorni netti, granulose, giallo chiare, con nucleo centrale non molto accentuato. In gelatina distinguiamo colonie piccolissime e profonde e colonie più grandi e superficiali. Le diciamo più grandi in confronto alle prime, ma sono sempre di minime dimensioni. Al massimo misurano 3-4 decimi di mm., le piccole 5-7 centesimi di mm.

In agar giungono fino a mm. 1, 1-2.

22 gennaio 1894 le piccole si presentano chiare pallidissime, granulose, le medie chiare, con nucleo ben accentuato e più scuro, le massime di color tendente al gialletto, alcune sono gialle brune, e col nucleo di color più cupo, nessuna mostra quell'aspetto di nervatura e insenatura come spesso da il b. c.

Le infissioni in gelatina fatte colle colonie dell'agar sono crescente come finissimi nastrini pallidi, finamente granulosi, con notevoli sviluppi di bolle gassose, con accrescimenti appena rilevabili in superficie.

Le infissioni fatte dalla piastra di gelatina il 22 gennaio 1894, si trovano il giorno dopo come finissimi nastrini lievemente iridescenti, formati da punticini fini, e già con sviluppo di gas: a poco a poco (dal 22 gennaio al 3 febbraio 1894) il nastrino s'è ingrandito, in superficie è nata una patina bianca opaca, lievemente sporgente, distaccabile, il gas tende a scomparire.

Le colonie nate in gelatina sono formate da piccoli bacilli e fini, del tutto dissimili dai comuni coli b. i più sono corti e fini, altri più lunghi una volta e mezza, fino 3 volte.

In agar per striscio, patina chiara, poco spessa, diffusa.

Su patata, dopo 2 giorni e mezzo patina quasi uniforme, quasi liscia, poco sporgente, grigio opaca i bacilli sono sottili e un poco più lunghi che in gelatina.

In brodo dopo 24 ore, forte intorbidamento con non abbondante deposito, con cattivo odore.

In urina acida abbondante sviluppo, senza cambiamento di reazione: dopo 24 ore i microrganismi hanno forma bacillare i più sono lunghi tendenti a filamento, dopo giorni 5 seguita reazione acida.

In latte dopo 24 ore nessun coagulo (a temperatura di 28) idem dopo 5 giorni:

A temperatura di 37, rapidamente coagula.

Proprietà patogene. Nulle.

Osserv. 9. - *Cistite acuta dacateterismo, bacterium coli immobile.*

N. N. donna di anni 65 ricoverata nell'ospedale di san Giovanni corsia Regina Margherita n. 48, ha avuto polmonite fibrinosa a destra al 7° giorno ritenzione d'urina per quasi 24 ore, sicchè fu siringata; la ritenzione non cessò, per cui convenne continuare il sondaggio: dopo 3 giorni apparvero segni di cistite intensa e dolori renali, molto pus, cattivo odore nell'urina; continuava la ritenzione:

L'urina estratta asetticamente mostra reazione lievemente acida e molto sedimento purulento: nei vetrini a secco colorati con fucsina appaiono numerosi globuli di pus: grande quantità di microrganismi: sono bacilli di 2 forme, alcuni lunghi, e grossi a estremità tagliate nette, altri più piccoli, più corti, ma tozzi, a estremità quadre, disposti talora a 3 a 4, o a gruppi intercellulari, qua e là qualche grosso lungo bacillo. Diplococchi non si trovano. Col Gram si decolorano tutti completamente.

Fatte piastre in gelatina 3 striscie in agar e cultura in brodo.

Nel brodo intorbidamento abbondante con deposito, dopo 24 ore, bacilli piccoli, a estremità arrotondati, qua e là alcuni più grossi e più lunghi.

In agar colonie tonde bianco opache, poche più piccole e più trasparenti, formate da bacilli così corti che sembrano piccoli cocci lievemente schiacciati in uno de' diametri, spesso disposti a due sicchè simulano diplococchi. Qua e là lunghi filamenti aggrovigliati e convoluti.

Gelatina, moltissime colonie nella prima piastra: buon numero nella seconda. A occhio nudo si distinguono colonie profonde piccole come mezze goccioline lucenti e sporgenti, grigiochiare, altre più giallognole, colonie superficiali trasparenti a contorno irregolare, di 2-1 mm. di diametro, poco sporgenti, non irridescenti. Altre superficiali di circa 2 mm. di diametro, in poco numero, ben sporgenti, tonde opache, al microscopio le prime sono a contorno nette, gialle granulose, le seconde sono le tipiche delle colonie, con nervature e raggi, le terze sono granulose e brune gialle.

21. Le colonie sono un poco ingrandite in superficie, alcune conservano un color giallobruno evidente, nessuna fonde.

—Le infissioni sono cresciute fino dal 20, lungo tutto il tragitto dell'ago, e già hanno sviluppato molte bolle di gas, hanno aspetto di sottili nastrini chiari, con orli a punticini fitti: l'accrescimento in superficie è appena visibile.

26 - L'accrescimento in superficie è aumentato notevolmente è bianco opaco, poco sporgente, sull'orlo leggermente irregolare e più trasparente, non aderente: 3 febbraio 1894 - in questi giorni lo sviluppo in superficie è ancora aumentato, si distingue una zona tonda centrale sporgente da cui parte come un velo sottile che copre tutto il resto della superficie, il gas è quasi del tutto scomparso, l'infissione prende un lieve colore giallobruno.

Il microrganismo si presenta poco polimorfo, per lo più a bacillo corto, con estremi arrotondati:

Su agar per striscio, patina chiara, poco spessa, estesa a tutta la superficie.

Su patate, dopo 2 giorni e mezzo patina poco sporgente, leggermente brunagialla, non liscia ma a gocce come rugiada, i bacilli si sono ingrossati per lunghezza e larghezza.

In brodo, dopo 24 ore intorbidamento diffuso, con deposito non grande, non molto cattivo odore, hanno forma di bacilli tozzi, immobili, qua e là qualcuno che appena appena si muove su se stesso.

In urina acida abbondante sviluppo dopo 24 ore senza cambiamento di reazione, dopo 5 giorni la reazione s'è fatta debolmente alcalina: ripetuto l'esperimento, il 3 febbraio 1894, dopo alcuni giorni reazione debolmente alcalina, odore acutissimo e cattivo, non NH^3 libera.

In latte dopo 24 ore nessun coagulo a temperatura di 28° idem dopo 5 giorni: a 37° coagula in meno di 16 ore.

Osser. 10. - *Tubercolosi vescicale incipiente. Infezione secondaria da colibacillo immobile.*

Sbriccoli Fortunato, d'anni 48, bracciante, da Camerino.

Non ha avuto mai malattie veneree, nè mai ha sofferto disturbi nelle vie urinarie. All'età di 32 anni vide comparire un piccolo tumore sullo sterno, presso l'apofisi ensiforme: il tumore si ruppe spontaneamente e ne uscì pus tenue: rimase per circa 12 anni senza curarsi, e l'apertura stabilitasi non si chiuse mai in modo stabile. Or fa 4 anni fu operato nella Clinica di Camerino e guarì.

Quando entra nell'ospedale di santo Spirito (ottobre 1893) la ferita è aperta nell'angolo superiore e geme poco pus.

I primi disturbi nelle vie urinarie furono i seguenti: cominciò a provare pizzicore e bruciore nel canale uretrale circa 18 mesi fa, e cioè tra il maggio e il giugno del 1892, senza una causa determinante qualsiasi. Urinava spesso ma poco per volta. Così andò per quasi un mese, poi apparve sangue in fine della emissione dell'urina, poche gocce per volta. Poi sorse uno stimolo molesto all'ano e peso nel perineo, per cui aveva molestia nel camminare e nel sedere. Fu allora che un medico lo visitò e gli fece 3 o 4 lavande con soluzione di sublimato, ma ne venne tale dolore e bruciore che fu costretto a smettere la cura. Seguì così per vario tempo, e 4-5 mesi fa s'accorse che l'urina era torbida, per lo più in fine della minzione.

Presentemente si lagua di bruciore nell'asta che precede l'emissione dell'urina, e poi di violento dolore all'ano e nel perineo mentre l'urina esce: per espellere il liquido fa violente contrazioni. Nel camminare ha peso all'ano e nel perineo, i movimenti della vettura non gli sono particolarmente dolorosi.

Urina 10 o 22 volte nella notte.

È deperito, discretamente anemico, abbattuto. Ha una grossa ci-

catrice infossata, lunga circa 10-12 cent. e nell'angolo superiore gemme poco pus: siede a livello dell'ottava costa sinistra, la quale manca per vari centimetri.

Le fosse sopra e sotto clavicolari sono depresse: la sonorità a sinistra sull'apice è ridotta, e si sentono piccoli rantoli, inspiratori ed espiratori a destra sull'apice: tosse da circa un mese. Niente negli organi addominali. Ha lieve dolore sopra pubico, alla pressione. Niente nei testicoli, La prostata è piccola, le viscicole seminali si palpano bene e non presentano durezza.

L'esame della vescica con catetere metallico riesce negativo.

Esame batteriologico. Urina un poco torbida, specialmente nelle ultime gocce: ha reazione acida: lascia poco sedimento.

Nei vetrini colorati con fucsina si vedono molte cellule di pus, poche cellule epiteliali della superficie. Pochi microrganismi bacillari, corti, tozzi, lievemente arrotondati alle estremità, disposti in file di 10-15 individui o in gruppi. Si decolorano col Gram. Nel sedimento, ricercati i bacilli delle tubercolosi con molta cura *non si ritrovano*.

Culture. In piastre di gelatina dopo 48 ore sono comparse numerose colonie, di cui la maggior parte sono profonde, piccole, rotonde, lievemente tendenti al color giallo. Altre in minor numero sono superficiali, del diametro massimo di circa mm. 2 poco rilevate, quasi trasparenti, chiare, non iridescenti, un poco più spesse nel centro, con margine sottilissimo, ondulato. Non fondono.

Al microscopio le *prime* si presentano granulose, giallo-chiare, più cupo nel mezzo, a contorno netto, le *seconde* hanno un piccolo nucleo per lo più eccentrico, color giallo cinto di una zona granulosa di un giallo più chiaro, cui segue la zona periferica quasi di aspetto vitreo, trasparente, in cui i granuli chiari sono disposti a onde sovrappoventesi: il bordo è sinuoso, si vede nel corpo della colonia una nervatura fina poco evidente.

Su agar le colonie sono anche del doppio più grandi, bianco ceree, rilevate, e v'è sviluppo di gas intorno, a forma di minutissime bollicine.

Il microrganismo che forma queste colonie, è corto, molto tozzo, ad estremità arrotondate, forma quasi un ovoide. Si tinge con tutti colori di anilina, non ha vacuoli, si decolora col Gram:

è immobile. Nel brodo cresce più voluminoso che su gli altri terreni.

In gelatina (infissione) forma dopo 24 ore un nastrino sottile, chiaro, appiattito, che cresce nei giorni successivi, od ha bordi finalmente granellosi. In superficie cresce lentamente; dopo circa 2 settimane appare come una testa di chiodo rilevato, di color bianco cereo opaco, e da questa testa sporgente, in qualche provetta si avvanza fino all'orlo del tubo un velo sottile, poco trasparente, distaccabile facilmente. Sviluppa gas in discreta quantità. Non fonde mai.

Su agar (per striscio) forma una patina abbondante composta di grosse colonie come teste di spillone che si toccano. Manda odore di colla acida.

In brodo cresce rigogliosamente, con molto deposito, formando una sottile pellicola, e con odore di colla acida.

In urina acida cresce senza variarne la reazione, anche dopo molti giorni.

In latte (a 37°. C.) coagula completamente dopo 24 ore.

Su patata è cresciuto in modo visibile dopo 2 giorni formando grosse strisce sporgenti, granulose, grigio-chiare: la patata intorno s'è fatta bruna.

Potere patogeno. Inoculato 1 cmc. di brodo di un giorno nel connettivo sottocutaneo di una cavia, s'è formata una grossa escara, l'animale è guarito.

Inoculato 2 cmc. di brodo di 3 giorni nel peritoneo di un'altra cavia questa muore dopo 48 ore, senza che vi sia peritonite, nè microrganismi nel sangue.

Osservazioni. In questo caso la cistite è sorta spontaneamente, senza che vi fossero state precedenti lesioni delle vie urinarie. Io credo che qui si abbia a fare con una tubercolosi vescicale limitata cui si sia aggiunta un'infezione secondaria da *bacterium coli*.

La precedente lesione tubercolare di una costa, lo stato di polmoni, l'origine spontanea della cistite, con dolori così vivi e con sangue, fanno pensare alla tubercolosi quantunque la ricerca del bacillo di Koch riescisse negativa. L'infezione secondaria probabilmente fu ematogena, poichè dall'esterno difficilmente potè penetrare, essendo l'uretra sana: le 3 o 4 lavande con

sublimato, che riescirono tanto dolorose, non facilmente poterono determinare l'ingresso a questo microrganismo.

Osserv. 11. - *Infezione da cateterismo in prostatico. Cistite, pielite destra, ascesso della prostata, setticopiemia grave. Incisione dell'ascesso e guarigione apparentemente completa. calcolosi renale a destra, con ematuria. Bacillo del colon, immobile, nel periodo della apparente guarigione.*

M. E. d'anni 60, commerciante. La malattia delle vie urinarie è cominciata nel 1892. Prima non aveva notato altro disturbo che la frequenza, soprattutto notturna nell'emissione dell'urina. Nel marzo 92 ebbe all'improvviso dolori allo stomaco e ai lombi, per i quali occorse un'iniezione di morfina. La difficoltà a urinare crebbe nel luglio e nell'agosto anche di più in seguito a una cura coll'acqua di Anticoli.

In questo mese fu esplorata la vescica con una sonda metallica, da un chirurgo in Napoli: esci poco sangue: non furono trovati calcoli in vescica. Dopo quest'esame stette peggio e crebbe la difficoltà a urinare, sopravvenne tenesmo, dolore forte al glande, poi pus nell'urina e talora sangue. Ai primi di settembre fu colto da febbre con brividi, e questa si mantenne fino verso la fine di ottobre, con esacerbazioni improvvise fino a 39,5. Fu curato con lavande vescicali ma inutilmente. Il 3 novembre 1892 la febbre sale rapidamente fino a 39,7 preceduta da forte brivido, e dura 3 giorni. Ritorna il 12 novembre e sale a 40,6, accompagnata da colore subit'erico, vomito, e disturbi del sensorio: si nota allora una tumefazione al fianco destro che è interpretata come una lesione del fegato. Cade la febbre il giorno 18, e l'infermo si rimette un poco dopo aver orinato pus in grande abbondanza il giorno 22. D'allora fino al 25 gennaio 1893 è un succedersi di febbri intermittenti, precedute da brivido, e da dolore nell'arto destro, e che durano circa 4 giorni per finire con sudore abbondante. Si costata una tumefazione notevole nella prostata, e l'ammalato non può emettere urina spontaneamente fino dal'ottobre e deve essere regolarmente siringato. Il 25 gennaio è fatta un'incisione perineale, e sbrigliamenti nella prostata. D'allora in poi la febbre cadde definitivamente per 3 settimane: l'ammalato si riebbe, la ferita guarì rapidamente, ma l'infermo non riacquistò la possibilità di vuotare la vescica da se.

Dalla metà di febbraio 1893 circa fino al marzo 1894, l'infermo è stato in genere bene, ma sempre nell'impossibilità di vuotare la vescica e ha avuto attacchi febbrili improvvisi preceduti da freddo e

ripetutisi quasi ogni mese, e talora fitte dolorose all'ano e al glande. Nel gennaio 1894 apparve zucchero nell'urine, ma colla dieta carnea scomparve del tutto. Nuovamente fu colto da febbre nel giugno 1894, per poche ore; nell'agosto da una forte colica con dolore allo stomaco e 3 giorni dopo l'urina conteneva molto sangue: l'ematuria si ripeté 2 giorni dopo, e di lì a due settimane riapparve una febbre di corta durata preceduta da freddo. Di tanto in tanto nell'urine si è veduto un po' di deposito bianco.

Es. ob. - Uomo robusto, adiposo. Non ha lesioni toraciche, L'addome è assai voluminoso e non riesce possibile palpare i reni: però ha sensibilità alla pressione più viva e quasi dolorosa a destra. L'uretra è normale. La prostata molto grossa e dura. Urina in abbondanza (2 litri e più nelle 24 ore).

L'urina raccolta asetticamente nel periodo del maggior benessere è poco colorata, limpida, acida: nel sedimento si trovano poche cellule di pus, cristalli di acido urico, ed epiteli degli strati profondi.

Esame batteriologico. Abbondantissimi microrganismi a forma di bacilli, disposti a gruppi. Sono molto frequentemente assai lunghi, come filamenti, abbastanza sottili, che talora appaiono spezzati, e allora sono disposti in fila: i filamenti hanno punti incolori. Insieme ai filamenti si trovano bacilli più corti e più tozzi. Tutti hanno estremità tagliate nette e si decolorano col Gram.

Culture. Nelle piastre di gelatina appaiono numerose colonie, non fondenti, opaline quasi tutte, e tra esse poche giallognole, piccole tonde, leggermente sporgenti: le prime sono più grandi (2-3 mm. diametro), spianate, rotondeggianti con bordo sinuoso, a luce riflessa di color latteo chiaro, a luce trasmessa, d'aspetto madreperlaceo chiaro traslucide. Le piccole al microscopio si presentano composte di granuli, le grandi hanno apparenza vitrea, con granuli chiari e fini a onde sovrapposte, con fine ramificazioni, con bordo sinuoso.

Morfologia. Da queste colonie si ricava un bacillo tozzo, con estremità arrotondate, con vacuoli, immobile, che si decolora col Gram.

In gelatina (per infissione) da un nastrino giallo, seghettato, con poco accrescimento in superficie, e poco sporgente, senza gas.

Sull'agar (striscio) fa una patina diffusa, poco sporgente, cerea chiara.

Su patata fa una patina un poco gialla.

In latte lo coagula dopo 24 ore.

In urina acida cresce bene senza alterarne la reazione.

In brodo, da intorbidamento forte e un fiocco nel fondo.

Osservazioni. Questo caso dimostra che l'infezione può mantenersi celata nelle vie urinarie, e che anche scomparsa apparentemente, può riaccendersi in date condizioni. L'esame batteriologico da me ripetuto anche nel benessere più completo mi rivelò sempre esistere numerosi microrganismi senza che l'urina presentasse all'occhio alcun cambiamento, e mentre all'esame microscopico si vedevano molti filamenti lunghi e intrecciati mai avvenne di coltivare altri germi che un B. c. tozzo e immobile.

Osserv. 12. - *Cistite acuta dopo il puerperio. Bacterium coli immobile.*

Bravi Virginia, d'anni 26, maritata da 6 anni, ha avuto un figlio nel primo anno del matrimonio e poi altri 3 sempre bene. Nel novembre 1894 ha partorito a termine senza fastidi, il puerperio è stato normale. Qualche giorno dopo, finiti i 40 del puerperio, fu presa da uno sturbo, con capogiro e poi convulsioni: il giorno dopo s'accorse di fastidio nell'urinare, stimolo frequente e dolore soprapubico: non poteva trattenere l'urina e questa era torbida. Dopo circa 15 giorni vedendo che non migliorava è venuta a consultarmi.

Donna in buona salute: vulva leggermente arrossata, urificio un po' tumido: non v'è secrezione nell'uretra anche premendo fortemente. L'utero è retroverso, leggermente retroflesso, di volume normale, non dolente: così gli annessi: l'orificio esterno dell'utero è lievemente eroso e segrega poco muco limpido.

La palpazione del fondo della vescica e la sua pressione verso il pube è dolente. Le regioni renali sono sane.

L'urina è lattiginosa, più torbida nell'ultime gocce: è acida: lascia un deposito formato di cellule di pus tra cui si vedono microrganismi a forma di bacilli tozzi ovoidi, talora quasi rotondeggianti, che si decolorano col metodo di Gram.

Le culture su gelatina hanno dato numerose colonie non fondenti, bianco-opache, alcune sporgenti come goccioline sulla su-

perficie, altre più spianate e più chiare, lattescenti mentre le prime hanno tendenza al colore cereo opaco: queste lasciate crescere in una piastra in poco numero raggiungono un diametro di 3 mm. circa e sporgono notevolmente: le altre non raggiungono i 2 mm., hanno un centro o nucleo e una zona periferica poco sporgente, lattea, lievemente opalina.

Le prime sono formate da bacilli grossi e tozzi, con estremità completamente rotonde con molti vacuoli.

Le seconde sono formate da bacilli più rotondeggianti.

Esaminati in culture di agar dopo 24 ore sono immobili.

In infissione in gelatina, nastrino giallognolo con sviluppo di gas.

In agar per striscio, patina cerea senza speciale carattere.

In latte coagula prima delle 24 ore.

In urina non cambia la reazione dopo 24 ore.

In brodo intorbidamento diffuso.

Su patata fa una patina giallo-marrone assai sporgente.

Proprietà patogene: nel connettivo sottocutaneo di una cavia produce una grossa escara dopo 3 giorni; alla dose di 1 cmc. (culture in brodo di 2 giorni).

III.

Bacillo del colon associato ad altri microrganismi.

Osserv. 13. - *Ipertrofia della prostata con infezione vescicale cronica acutizzata. Bacillo del colon capsulato mobile e Stafilococco aureo.*

Zocchi Giovanni d'anni 63, entra nell'ospedale di san Giacomo il 12 novembre 1892. Da qualche anno urina con difficoltà e frequentemente. Nel 1891 ebbe l'influenza, e allora l'urine si fecero torbide, la menzione frequentissima e dolorosa. Dimagrì progressivamente, e pochi giorni prima dell'ingresso nell'ospedale fu preso da diarrea violenta. Aggravatosi, fu condotto a san Giacomo dove morì dopo 2 giorni.

La sezione non fu permessa.

L'urina fu aspirata, subito dopo la morte, con siringa Turisini, dalla regione ipogastrica.

È torbida e lascia molto deposito di pus, reazione neutra.

Esame batteriologico. Su vetrini, molte cellule di pus e microrganismi in enorme quantità: i più si presentano disposti a due, a forma di grossi cocci ovoidi, capsulati, altri in minor numero stanno isolati, o disposti in file di 3-5 individui, o qua e là a piccoli gruppi. Oltre queste forme di cocci con un diametro prevalente sull'altro e capsulati, si vedono altri microrganismi a forma di bacilli corti, disposti per lo più a due, leggermente arrotondati alle estremità, capsulati. Il diametro longitudinale è circa 2 volte quello trasversale.

Col Gram si decolorano tutti.

Culture. Nelle piastre di gelatina (tenute nella temperatura dell'ambiente, discretamente bassa 8 C°), lo sviluppo è visibile solo al secondo giorno, si vedono piccole colonie profonde, rotonde, a contorno netto; bianche-opache, e altre superficiali circa due volte più grandi, un poco sporgenti nel centro, col bordo non regolare: al microscopio si presentano le prime di color giallo chiaro, finamente granulose, e le seconde con nucleo e con venature irregolari e sinuosità sul margine. Non fondono anche dopo molti giorni.

In una piastra si notano altre colonie che fondono molto lentamente dopo 3-4 giorni, sono di color giallo, si estendono poco e l'alone di fusione progredisce con stento.

Il Microrganismo che si ritrova nelle colonie non fondenti ha questi caratteri:

Morfologia. Corto bacillo, tozzo, con estremità rotonde con pleomorfismo poco accentuato poichè varia dalla forma di cocco ovoidale fino a quella ben netta di bacillo con un diametro di due fino tre volte prevalente sull'altro: conserva distinta la capsula come nei preparati a secco dall'urina, mobile, si colora con tutti i colori di anilina, e mostra dopo qualche giorno quasi costantemente due vacuoli alle estremità, e nel mezzo un tratto colorato, si decolora col metodo di Gram.

In brodo cresce rigogliosamente, con molto deposito, senza pellicola, con lieve fetore. In un tubo dopo un mese si è formata una lieve pellicola.

In gelatina (infissione), dopo 24 ore appare un nastrino chiaro granuloso, con poco sviluppo in superficie, con bolle di

gas piccole. Nei giorni successivi cresce lo sviluppo di gas, e in superficie si forma una zona tonda sporgente, bianca-opaca.]

Su agar per striscio, accrescimento rigoglioso, di color cereo, opaco, con orli dentellati, con odore di colla acida.

In latte a 37 C° coagula fortemente dopo 24 ore.

In urina acida non produce variazione nella reazione anche dopo parecchi giorni.

In patate cresce rigogliosamente, diventando lievemente bruno il fondo, e color marrone chiaro la patina che si forma. Non c'è sviluppo di gas.

Potere patogeno. Nel connettivo sottocutaneo di una cavia inoculato 1 cmc. di brodo di 2 giorni, produce lieve abbattimento dell'animale, poi dopo 4-5 giorni un'escara dura a qualche distanza dal punto dell'iniezione: l'animale guarisce.

Il microrganismo che si ricava dalle colonie fondenti presenta:

Morfologia. Piccoli cocchi, disposti a gruppetti o per lo più a due e allora appiattendosi a vicenda e guardandosi colle facce piane: per la forma sono molto simili a gonococchi, ma non perdono il colore col metodo di Gram.

In gelatina per infissione cresce lungo tutta la traccia dell'ago, un sottile nastro formato da piccoli granellini, di color bianco giallognolo: in superficie poco cresce, e appare come una piccola macchia color gialla. La fusione avviene lentissima e non in modo paragonabile a quello dello stafilococco piogene aureo: difatti comincia dopo 3-4 giorni ad approfondarsi la piccola macchia gialla superficiale, e mano mano scendendo forma un vuoto conico nel mezzo dove la gelatina è scomparsa, quasi fosse consumata, e sui bordi è lievemente rammollita. Il cono cresce e dopo molti giorni tutta l'infissione ha aspetto di imbuto poco ampio, nel cui fondo scendono i microrganismi. Il colore è giallo chiaro.

Su agar per striscio, cresce sporgendo lievemente, di colore chiaro tendente al giallo: questo risalta di più nell'acqua di condensazione nel fondo del tubo.

In brodo da intorbidamento con poco deposito.

Su patata cresce a temperatura bassa, ma non è visibile, a temperatura di 20.° C. forma piccola patina pochissimo sporgente tendente lievemente al giallo bruno.

15. *Bullettino.* — Anno 1894-95.

In urina acida la reazione si fa meno intensamente acida, ma non diviene mai alcalina nettamente.

Potere patogeno. Inizioni sottocutanee di brodo di 2 giorni (1-2 cmc.) non produssero ascessi. Una cavia morì dopo 5 giorni, dimagrata, senza che alla sezione si trovasse alcuna alterazione. Non v'erano microrganismi nel sangue del cuore, (culture in brodo).

Epicrisi. Non essendosi fatta la sezione, e dati gli scarsi cenni riguardanti l'andamento del male, è inutile tentare la ricostruzione della storia clinica per metterla in rapporto col reperto batteriologico.

Osserv. 14. - *Calcolo vescicale, cistite cronica acutizzata da bacterium coli immobile, e stafilococco piogene albo.*

Farfallone Michele, d'anni 40, pastore. Entra nell'Ospedale di San Spirito il 18 dicembre 1893.

È malato fin dall'età di 14 anni, non ha avuto mai malattie veneree.

Dal principio del male soffre di dolore soprapubico, bruciore nell'uretra quando urina e dolore nel glande: qualche volta il getto dell'urina si ferma all'improvviso. Fino d'allora ha notato che l'urina talora è torbida, talora rossiccia: non ha visto mai sangue.

Ha preso due mogli ed ebbe un figlio. Il male s'è aggravato col tempo: di tanto in tanto oltre i soliti disturbi ha attacchi di dolore, talora con febbre, i quali durano parecchi giorni, durante i quali urina peggio del solito, e molto torbido: l'urina spesso esce a gocce senza che egli sia capace di trattenerla, ha gravi dolori se va sul carretto.

Quando entra a San Spirito la temperatura è di 37,6, ed è sotto uno dei soliti attacchi, dimodochè urina a gocce. Cloroformizzato, è esplorata la vescica, il cateterismo è difficile. Il giorno dopo la temperatura si eleva preceduta da freddo e raggiunge 39,2, al terzo giorno diviene apirettico.

L'esplorazione fa constatare un grosso calcolo vescicale.

È operato il giorno 18 dicembre 1893 di cistotomia soprapubica ed estratto un grosso calcolo di ac. urico.

Esame batteriologico. L'urina aspirata dalla vescica mediante siringa Tursini è poco torbida e contiene piccoli fiocchi: ha reazione acida.

Nei vetrini colorati con fucsina si vedono bacilli disposti a due a due, con estremità arrotondate, piuttosto fusati, non tozzi; altri più lunghi e sfilati e disposti a piccoli gruppetti: qua e là nelle cellule di pus piccoli bacilli corti. Sparsi tra questi, si trovano cocchi a due o a gruppi, in poca quantità. Col Gram si decolorano soltanto i bacilli.

Culture. Fatte culture in gelatina e in brodo.

Nelle piastre di gelatina fatte con un'ansa del sedimento, sono nate soltanto colonie d'una stessa specie e molto stentatamente. Nel brodo sono nate due varietà di microrganismi.

Le colonie nate sulla gelatina sono sorte dopo 3-10 giorni (nella prima e terza lastra rispettivamente) come punticini giallognoli, che sembrano tutti eguali e che veduti al microscopio si presentano formati da una piccola massa granulosa, a contorno netto, giallo scuro; in alcune di esse si nota un piccolo nucleo. Non fondono.

Da queste colonie si ha un microrganismo che si presenta discretamente pleomorfo, e conserva tale proprietà anche in successivi isolamenti e passaggi: esso è per lo più un piccolo bacillo tozzo quasi cocciforme, che cresce a guisa di corto bastoncello, e talora anche a bacillo discretamente lungo e più raramente a filamento: prevale la forma corta cocciforme. Si decolora col Gram. È immobile.

In gelatina (infissione) è nato come un esile nastrino finissimo formato da punticini ravvicinati, che col tempo ha preso un colorito giallo bruno e s'è sviluppato occupando tutta la superficie con un velo opaco nel cui mezzo l'accrescimento risalta a guisa di punto sporgente: questo velo opaco è elastico, duro aderente alla gelatina sottostante, la quale ne resta opacata per qualche mm. in profondità. Col tempo numerosi sali si sono depositati a guisa di raggi intorno al nastrino. Dopo parecchi giorni si sono sviluppate piccole bolle di gas. Non fonde.

In successivi trapianti è cresciuto sempre più delicato, come nastrino formato da tanti punticini, rassomigliando così straordinariamente a uno streptococco comune.

In agar inclinato dopo 2 giorni si vede una patina poco prominente, tendente al color giallo.

In brodo poco intorbidamento, senza deposito.

In latte a 37 C.° coagula dopo 24 ore.

In urina acida cresce poco e non ne cambia la reazione.

In patate cresce come una fina striscia marrone bruno.

Non ha proprietà patogene

Dal brodo s'isola oltre un microrganismo eguale al precedente, un cocco il quale si trova disposto a grossi gruppi. Si è coltivato bene in piastre di agar e di lì è stato isolato e coltivato ulteriormente.

I caratteri che presenta sono quelli dello *Stafilococco piogene albo*, su agar tende un pochino al giallo. È inutile descriverlo ulteriormente.

Proprietà piogene non ne ha mostrate: Iniettati 2 cmc. di brodo di 24 ore sotto la cute di una cavia, questa è morta dopo circa 3 giorni senza che nel punto d'iniezione vi fosse altro che una piccola emorragia. Niente nei visceri e nel sangue del cuore.

Osserv. 15. - *Paralisi vescicale da lesione del midollo lombare. Cistite da cateterismo. Bacterium coli immobile. Stafilococco.*

Ermo Lucia, d'anni 26, da Cisterna, maritata - Ipara - entrò nell'ospedale di san Giovanni il 16 novembre 1893.

Non ha avuto mai lesioni delle vie genitali, nè delle vie urinarie: i parti e i puerperi furono fisiologici. Da un mese è stata presa all'improvviso da paralisi completa degli arti inferiori, e contemporaneamente da paralisi vescicale, per cui urinò per circa 15 giorni per rigurgito: poi fu siringata per qualche giorno, e più tardi tornò ad urinare spontaneamente: allora s'accorse che l'emissione dell'urina era dolorosa, accompagnata da bruciore nell'uretra, e si faceva molto frequente: l'urina divenne torbida.

Niente negli organi genitali.

Esame batteriologico. Urina lattiginosa, di cattivo odore, debolmente acida, lascia abbondante deposito.

Nei vetrini colorati con fucsina, si trovano numerosi bacilli circa 3-4 volte più lunghi che larghi, con estremità quadrate disposti per lo più a due e allora più corti. Tra le cellule di pus e tra i bacilli, numerosi gruppi di piccoli cocci estracellulari: qualcuno è endocellulare.

Col Gram si decolorano soltanto i bacilli.

Culture in piastre di gelatina : nascono dopo 3 giorni, colonie profonde e superficiali : le prime sono molto piccole, puntiformi di color biancolatte ; col tempo non aumentano che poco in grandezza, non fondono : le seconde sono del diametro di 1-3 mm. color biancolatte iridescente, con zona centrale più sporgente con zona periferica più sottile, con bordo ondulato. Alcune colonie hanno forma più rotonda, più regolare ed un colorito giallo ben evidente.

Al microscopio le colonie profonde sono per lo più rotonde a contorno netto, finamente granulose, giallochiare ; altre sono un po' ovali, e bislunghe : le colonie gialle sono più scure e più grossolanamente granulose, in qualche punto il contorno è irregolare, le superficiali iridescenti hanno un nucleo giallo, cinto da una zona granulosa disposta a onde, con ramificazione a nervatura di foglia, con bordo sinuoso e sottile. Nessuna ha fuso.

Morfologia. Queste colonie sono costituite, siano le profonde che le superficiali e quelle gialle, da bacilli che presentano poco pleomorfismo : sono grossi, tozzi, ovoidi, alcuni un po' più lunghi e slanciati. Una certa differenza nelle dimensioni e nella forma si nota negli individui che compongono le colonie superficiali della seconda lastra (a) in confronto a quelli delle colonie superficiali della terza lastra e cioè sono più lunghi, meno ovoidi (b). Ambedue sono *immobili*. Si decolorano col Gram.

Coltivati questi microrganismi nei differenti terreni si nota :

In gelatina (per infissione)

(a) dopo 2 giorni si è formato un nastro ben sviluppato con bolle di gas e con abbondante accrescimento in superficie ;

(b) dopo 2 giorni non ha dato gas, cresce lentamente in superficie.

Su agar (per striscio)

(a) è rimasto circoscritto allo striscio, con una patina di cera opaca sporgente :

(b) è cresciuto più ampiamente, ma con minor sporgenze.

In latte :

(a) ha coagulato dopo 2 giorni, e dopo 3 giorni s'è sviluppato gas ;

(b) ha coagulato dopo 6 giorni.

In urina acida :

(a) sviluppa abbondante dopo 24 ore, senza cambiamento nella reazione ;

(b) sviluppo appena visibile.

In brodo :

(a) sviluppo più abbondantemente che (b).

Su patata :

(a) sviluppa come una patina formata da piccole gocce grigio-opache, l'accrescimento di (b) è appena visibile.

Proprietà patogene, nulle.

Mentre sulle piastre di gelatina è cresciuta una sola specie di microrganismi quantunque con piccole varianti, nel brodo si è sviluppato oltre il bacillo sopradescritto, un gran numero di cocci disposti a gruppi.

Non mi è stato possibile ottenerli separati, facendo piastre di gelatina con questo brodo: gli stafilococchi non sono cresciuti: in successivi passaggi, da tubo a tubo di brodo, sono nati sempre più scarsi, e nel terzo passaggio sono scomparsi, rimanendo solo i bacilli.

Osservazioni: qui ci fu una doppia infezione, da colibacterio e da stafilococco, quest'ultimo più probabilmente trasportato in vescica col cateterismo: il primo germe ha sopraffatto il secondo, il quale sebbene numeroso aveva perduto il potere di crescere in gelatina.

Le sole culture piatte in gelatina avrebbero in questo caso fatto concludere ad un'infezione unica, mentre era in realtà duplice.

Osserv. 16. - *Prostatite e tiroidite acuta suppurata. Bacterium coli e streptococco piogene. (Piemia criptogenetica).*

N. N. frate scolopio in un collegio di Roma, d'anni 45. Non ha avuto mai rapporti sessuali, nè malattie delle vie urinarie. È uomo debole e soggetto spesso a reumatismi.

Sui primi di maggio del 1894 ammalò con febbre alta, e dopo due giorni si gonfiò il pugno sinistro con dolore e rossore della cute: curata con cataplasmi e compressione, guarì la lesione del pugno, cessò per breve tempo la febbre, poi ritornò più alta, preceduta da brividi,

con intermittenze ben marcate, e nell'acme raggiungendo spesso l'altezza di 40,5-41.

Dopo 5-6 giorni di questa febbre cominciò a lagnarsi di difficoltà nell'emettere l'urina, di dolore nella minzione, con frequente tenesmo vescicale, e peso all'ano.

Dopo circa 12 giorni esaminato, presenta l'asta un poco turgida, il perineo è esternamente sano: dall'asta non esce pus affatto. Niente nei visceri toracici e addominali. L'esplorazione della vescica è negativa, l'urina è normale. Esplorato dal retto si sente la prostata grossa come un pugno, non aderente al retto, dura, dolente.

Diagnosticato un ascesso della prostata, si fa l'incisione dal perineo, aprendo l'uretra membranosa e di lì spaccando la prostata. Esce molto pus denso, che era contenuto in varie loculazioni: non si trovano calcoli urinari, ma qua e là piccole concrezioni prostatiche.

Si raccoglie il pus e l'urina colle precauzioni asettiche necessarie. Per due giorni cadde la febbre, poi tornò cogli stessi caratteri di prima e l'infermo accusò dolore nel collo a sinistra: comparve una tumefazione considerevole, profondamente aderente alla trachea, che crebbe lentamente e s'estese anche a destra, poi divenne fluttuante: incisa dopo 7 giorni, si trovò la raccolta purulenta essere nei due lobi della tiroide. Guarigione completa tanto della lesione prostatica che della tiroidea. Il pus della tiroidite fu raccolto asetticamente.

Esame batteriologico. Urina acida, normale, non contiene microrganismi.

Il pus dell'ascesso prostatico contiene numerosi streptococchi in corte catene, e qua e là pochi bacilli tozzi: col. Gram si decolorano i bacilli.

Culture sulle piastre in gelatina (a 18 C°) nascono abbondanti colonie: il maggior numero è costituito da piccole colonie, appena del diametro di $\frac{1}{2}$ mm, bianco-opache, rilevate, come mezze sfere sul piano della gelatina, tonde, a bordo netto, uniformemente granulose, giallo-chiare: alcune di esse col tempo sono divenute del diametro circa di mm. 1 $\frac{1}{2}$, più rilevate, tonde, di color giallo-carico. Oltre queste, si notano in poco numero colonie, delicate, piccolissime, appena appena sporgenti, grigio-chiare, formate da fine granulazioni.

In queste si trovano streptococchi soltanto, nelle prime bacilli corti, tozzi, con estremità un po' rotonde.

Gli streptococchi crescono nei terreni di cultura con tutti i

caratteri della streptococco piogene : inoculato nel connettivo sottocutaneo dell'orecchio di un coniglio ha dato un piccolo ascesso che è guarito spontaneamente.

Il bacillo *infilso in gelatina* è cresciuto come un nastro granuloso, sviluppandosi abbondantemente sulle superficie, e in alcuni tubi prendendo la configurazione di una foglia con dentellature, e un colorito giallo-carico: ha sviluppato abbondante gas.

Questo microrganismo studiato ulteriormente ha presentato particolarità degne di nota, per la figura presa dalle colonie in successive colture piatte, figura del tutto dissimile da quella solita del batterio del colon, e perciò ne do una breve descrizione. Le colonie di una seconda semina in gelatina, dopo 3-5 giorni si presentano di color giallo a luce riflessa, e di color opaco a luce diretta. Sono rotonde, ma non perfettamente, del diametro di mm. 1-1 $\frac{1}{2}$ al massimo, lievemente sporgenti, con bordo apparentemente netto: altre sono profonde, piccolissime. Al microscopio le prime si presentano della figura di un fiore, e precisamente rassomigliano a una margherita doppia, con foglioline periferiche più grandi, disposte in ordine regolare separate da lunghi solchi, e con foglioline centrali numerose, ammassate irregolarmente intorno ad un nucleo: sono costituite da fini granuli fitti: nelle colonie profonde le foglie sono piccole e disposte irregolarmente.

Queste figure certamente a prima vista non fanno pensare alle colonie del bacterium coli, ma i microrganismi che le formano presentano tutti i caratteri di questo batterio, di più dopo due successivi passaggi in tubi di gelatina, seminato in piastre ha preso la forma solita di una colonia rotonda con nervature e con nucleo centrale. Questo batterio si presenta sempre uniforme e cioè come bacillo tozzo, con estremità tonde, immobile.

In brodo da discreto intorbidamento, con poco deposito, e lo acidifica debolmente.

In latte (a 37 C°) coagula fortemente con sviluppo di gas.

Su patate cresce limitato alle strie di semina, come una fine rugiada, appena appena facendo bruna la patata intorno alle strie.

In gelatina (per infissione) dopo 24 ore forma un nastrino chiaro, che è cresciuto nei giorni successivi e s'è sviluppato

in superficie sporgendo poco e prendendo la figura di una rosetta dentellata: sviluppa gas, nei passaggi successivi più lentamente.

Potere patogeno inoculati nel peritoneo di un coniglio, 2 cmc. di brodo di un giorno, l'animale è stato assai abbattuto per 2 giorni poi si è riavuto. Nel connettivo sottocutaneo ha prodotto un'infiltrazione che è guarita spontaneamente.

Nel pus della tiroidite si trovano esclusivamente streptococchi.

Osservazioni. Questo è un caso di piemia, la cui porta d'ingresso non fu possibile stabilire: quasi contemporaneamente si stabilirono due focolai di suppurazione nella prostata e nella tiroide, prodotti dallo streptococco piogene comune. Ma nell'ascesso prostatico esisteva in discreta quantità il bacillo del colon, anzi nelle culture piatte prevaleva in guisa da render difficile l'isolamento dello streptococco: senza procedere con cautela si sarebbe con probabilità concluso a un ascesso da colibacillo, mentre questo vi entrava forse accidentalmente. Difatti nel metastasi tiroidea si trovava allo stato di cultura pura lo streptococco piogene.

Osserv. 17. - *Restringimento uretrale post blenorragico, lieve ipertrofia della prostata. Cistite cronica da streptococco piogene e bacterium coli immobile.*

S.... d'anni 70, insegnante, ha avuto una blenorragia 4 anni fa, accompagnata da ulcere sull'orlo libero del prepuzio e da fimosi infiammatoria. Si dovè curare a lungo e guarì lentamente. Nel corso del male fu preso da bruciore al perineo, poi da stimolo d'urinare frequente, da dolore soprapubrio e le urine divennero torbide.

Per questo male non fece alcuna cura. Qualche tempo dopo, guarita la blenorragia, s'accorse che urinava con difficoltà, poi sempre con più stento, finchè ora giunto al punto che non può emettere urina se non con grandi sforzi e a gocce, e che di notte la perde involontariamente, si è deciso a farsi visitare.

Esame obiettivo: è un vecchio discretamente robusto: ha frequenza nell'urinare, molta difficoltà e un poco di bruciore lungo l'asta: nell'uretra si trova un restringimento situato presso

il bulbo e che lascia passare un esploratore n. 6, dal retto si sente la prostata un poco ingrossata uniformemente.

L'urina raccolta asetticamente è lattiginosa, con fiocchi piccoli: ha reazione debolmente acida: nel sedimento centrifugato si trovano molte cellule di pus e tra esse numerosissime catenelle di streptococchi. Con difficoltà si ritrovano qua e là piccoli gruppi di bacilli non tozzi, ha estremità poco rotonde. Col Gram gli streptococchi non si decolorano.

Nelle culture in agar nascono piccole colonie sottili, trasparenti, delicate che sono formate da streptococchi, i quali per i loro caratteri sono in tutto simili al comune streptococco picogene.

Nelle culture in gelatina si notano prevalenti colonie rotondegianti, poco sollevate, non trasparenti, di color lattescente, a bordo sinuoso, talora con un nucleo nel centro, del diametro di 2-3 mm. le superficiali e di $\frac{1}{2}$ -1 mm. le profonde: al microscopio si vedono formate da granuli gialli, fitti, disposti talora a onde con corte venature.

Morfologia. Queste colonie sono fatte da bacilli corti e poco tozzi che sono immobili, e si decolorano col Gram.

In brodo danno intorbidamento rapido e forte; senza pelli-cola, con molto fetore.

In urina acida non cambiano la reazione dopo 24 ore.

In latte coagula prima delle 24 ore.

Su patate formano una patina sporgente color marone.

In gelatina (infissione) danno poco gas e crescono in superficie.

Potere patogeno lo streptococco non mostrò alcuna virulenza.

Il bacillo inoculato nel tessuto sottocutaneo di cavia produsse escara piccola: l'animale guarì.

IV.

Proteo volgare di Hauser.

Osserv. 18. - *Restrignimento uretrale antico. Cateterismo.
Cistite acuta. Proteo volgare.*

Emilio Emili, d'anni 70, calzolaio, da Subiaco, entra nell'ospedale di santo Spirito il 25 dicembre 1893.

Ha avuto due volte la blenorragia, cioè nel 1861 e nel 1874: si curò più o meno regolarmente: l'ultima malattia durò a lungo e poi guarì da sè. Non ebbe altri mali, e urinò bene fino a 7-8 anni fa; dalla qual'epoca, non solo si è accorto di doversi sforzare per emettere l'urina, ma l'emissione è accompagnata da bruciore e il liquido è diventato biancastro. Non pare abbia avuto mai febbre.

Il giorno 13 dicembre 1893, all'improvviso non poté urinare quantunque sentisse forte premito: recatosi all'ospedale di san Giacomo, fu siringato e poi trattenuto là fino al giorno 21 e curato. Uscì apparentemente guarito, ma il giorno 25 di nuovo non poté urinare che con grave stento, fu preso da attacchi febbrili con brividi, e venne a Santo Spirito.

È molto deperito, sofferente, ha la lingua arida, sporca, il sensorio ottuso, il polso ancora discreto, la parola è confusa. Urina a gocce, premendosi e soffre dolore al perineo e all'ano. Ha poca diarrea, non può trattanere le feci. Non si riscontrano lesioni nel petto e nell'addome. Niente nell'asta, nei testicoli, nel perineo; la prostrata è piccola: dall'uretra esce poco sangue a gocce. Esplorando il canale, si incontra presso il bulbo un osacolo, in cui la sonda s'arresta e benchè non si facciano sforzi e tentativi di passare, pure esce sangue in discreta quantità: col n. 3, strisciando sulla parete superiore dell'uretra penetro in vescica ed estraggo circa un litro d'urina torbida, con fiocchi di muco, di odore di fradicio penetrantissimo, di color giallosporco tendente al verde, di *reazione alcalina*: lascia pochissimo sedimento.

Esame batteriologico. In vetrini disseccati, colorati con fucsina, si trovano poche cellule di pus, tra le quali innumerevoli microrganismi tutti simili tra loro. Sono piccoli bacilli, lunghi μ 1,5, a estremità lievemente rotonde, non tozzi: alcuni sono isolati, altri disposti a diplobacillo: alcuni pochi sono lunghi

fino a μ 2,1 qua e là se ne vedono dei piccolissimi e sottili. Si decolorano col Gram.

Culture. Sulle piastre in gelatina (a 14 C°) si sono sviluppate dopo 36 ore moltissime colonie, tutte fondenti ed eguali tra loro.

Sono di color bianco chiaro e circondate da ampio alone di fusione, rotondo, regolare, lievemente incavato: molti di questi circoli di fusione più ampi si sono incontrati, e riuniti nei loro margini, dando un aspetto di carta geografica a una parte della piastra. La colonia sta nel mezzo dell'alone, un poco infossata.

Con ingrandimento, la colonia appare finamente granulosa, chiara, nel mezzo, e procedendo di lì verso la periferia, si fa più scura per tornare di nuovo più chiara, sfumando gradatamente, nel circolo di fusione. Laddove questo confina colla gelatina solida, presenta un margine uguale, composto di filamenti sottili, finissimi, lunghi, ravvicinati strettamente, dritti, formanti come una fitta palizzata regolare.

Morfologia. Queste colonie sono formate da bacilli piccoli e sottili, con estremità un poco più fine e rotonde; tra i quali si scorgono filamenti lunghi fino a dieci volte di più dei primi, e sottili. Non presentano spore, nè vacuoli, se provengono da cultura recente. Se da culture antiche, talora si vedono porzioni scolorate o nel mezzo o da un lato. Se provengono da culture per striscio su agar, si presentano piccoli, tutti eguali tra loro, con estremità rotonde. Sono mobilissimi, si decolorano col Gram.

In gelatina (per infissione) cresce lungo l'infissione come una striscia bianca lievemente opaca, e già dopo 24 ore mostra una estesa fusione ad imbuto, la quale occupa tutta la lunghezza dell'infissione, e in superficie quasi raggiunge i margini della provetta. Manda cattivo odore.

Dopo 36 ore, talora, e specialmente quando si tratti di passaggi successivi, dopo due giorni la gelatina è quasi del tutto fusa (temper. dell'osservazione 14-16 C°). La massa dei microrganismi è fitta nella parte superiore dell'imbuto e nel fondo, e ivi prende aspetto grumoso: nel mezzo dell'imbuto è meno densa.

Quando la gelatina è del tutto liquefatta, dopo vari giorni ha un color gialliccio sporco.

In agar (per striscio), forma una patina poco sporgente, senza alcun segno caratteristico.

In agar (per infissione) cresce abbondantemente in superficie: dopo 4 giorni ha sviluppato in un tubo, bolle di gas.

In agar zuccherato a strato alto cresce egualmente bene, e sviluppa talora gas.

In brodo produce grande intorbidamento, e manda fetore insopportabile.

In latte (a 37 C°) coagula dopo 36 ore, completamente.

Su patate cresce formando uno strato giallo bruno, senza segni caratteristici.

In urina acida cresce abbondantemente e dopo poche ore la reazione è divenuta alcalina, con sviluppo di ammoniaca libera.

Proprietà patogene. Inoculato sotto la pelle a varie cavie, $\frac{1}{2}$ - 1 cmc. di brodo di 24 ore (1° passaggio) produce una escara cutanea dopo 4-5 giorni; le cavie sono tutte guarite.

Inoculato sotto la pelle di conigli (brodo di 24 ore, 1° passaggio), produce vasto ascesso e morte degli animali, e in questi non si trova la milza grossa. Nel sangue del cuore non sempre ho trovato i bacilli inoculati.

Iniezioni nel peritoneo a cavie (1 cmc.) non produssero che passeggero abbattimento.

Iniettato a conigli (fino a 2 cmc.) si ebbe abbattimento più o meno grave, con paresi degli arti posteriori e finalmente guarigione.

Nella vescica, legando l'asta, inoculato in minime dosi produsse sempre la morte. (*Vedi esperimenti*).

V.

Bacillo del colon e Proteo volgare associati.

Osserv. 19. — *Restrignimento uretrale. Cistite cronica. Polmonite destra. Batterio del colon e Proteo volgare nelle culture.*

Diplococco (?) nell'urina.

Marchi Vincenzo d'anni 61 da Lucca, contabile, entra nell'ospedale di San Spirito il 16 marzo 1893

Dall'età di 18 anni ha avuto successivamente 14 volte blenorragie

più o meno intense, curate talora con iniezioni, talora irregolarmente. Non ebbe alcuna immediata conseguenza da queste uretriti.

Nel 1880 cominciò a provare le prime difficoltà a urinare, e mano mano crebbero, finchè nel 1887 preso da ritenzione acuta d'urina andò nell'ospedale di san Giacomo, dove fu da me siringato e poi eseguita la divulsione. Non v'era cistite in quell'epoca. Curatosi per un certo tempo nell'ospedale col passaggio delle sonde Beniquet, uscì guarito. Dal 1887 in poi non s'è più curato, e ritornò ad avere difficoltà nell'urinare, spesso tenesmo vescicale, e ritenzione non completa d'urina. Da 3 anni s'è accorto che l'urina è sporca: la minzione è molto frequente, penosa: di tanto in tanto ha avuto qualche febbre. Entrato nell'ospedale di san Spirito per una polmonite a destra, ebbe la risoluzione completa al 13^o giorno. Fu apirettico per 3 giorni, poi la temperatura s'innalzò la sera fino a 39,5, e la mattina rimise fino a 37. Sopravvenne diarrea, l'urina si fece più torbida, il tenesmo vescicale più grave, e l'ammalato s'indebolì assai. Esaminato il 9 aprile 1893, si trova uno stringimento presso il bulbo: è siringato e poi eseguita la divulsione, messa una siringa a permanenza e lavata la vescica.

Esce guarito dopo un mese.

Esame batteriologico. L'urina è di color oliva, fetidissima, debolmente *alcalina*: lascia poco sedimento.

Su vetrini disseccati e colorati con fucsina si trovano molte cellule di pus e tra questi, enormi accumuli di microrganismi di varie forme e cioè: 1^o bacilli grossi e tozzi in scarso numero; 2^o bacilli più piccoli, corti, con estremità arrotondate in discreto numero; 3^o diplococchi a gruppi, o isolati, o a catenelle in notevole quantità.

Col Gram si decolorano i bacilli 1 e 2.

Culture. Tanto in piastra di agar, quanto di gelatina crescono 2 specie di microrganismi caratterizzati, nella gelatina da *colonie non fondenti* e da *colonie fondenti*.

Le colonie non fondenti sono tonde, come un punticino sporgente sulla gelatina, (mentre sull'agar sono grosse come una lenticchia) bianco-opache, alcune con piccolo nucleo. Non crescono ulteriormente; al microscopio si presentano granulose giallobruno: le profonde e le superficiali non hanno aspetto differente.

Morfologia. Queste colonie sono formate da bacilli tozzi, ovoidi, alcuni con vacuolo centrale, quasi del tutto eguali fra loro, decolorabili col Gram, immobili.

In gelatina (infissione) non fondono, danno gas abbondante, crescono lentamente in superficie, ma col tempo la coprono di un velo opaco.

In agar fa una patina sporgente bianco-opaca.

In latte a (37 C°) dopo 24 ore ha coagulato completamente.

In urina acida non cambia la reazione.

Su patata da una patina molto sporgente, di color marrone bruno, che cresce rapidamente.

In brodo non fa pellicola.

Proprietà patogene nulla.

Le colonie fondenti invasero rapidamente la gelatina.

I microrganismi isolati, si comportano e per le colonie e per la loro forma in tutto come il *Proteus vulgaris*. Non ripeto i caratteri distintivi, avendoli descritti nel caso precedente.

Ma le proprietà patogene erano molto attenuate.

Osservazioni. La presenza dei diplococchi constatata microscopicamente era dovuto certamente all'infezione pneumonica: il loro passaggio nella vescica dopo la defervescenza probabilmente determinò un'acutizzazione della cistite. Però non fu possibile coltivarli.

Osserv. 20. - *Calcolo vescicale, ipertrofia della prostata, cistite cronica acutizzata, bacterium coli e proteo volgare.*

Isidori Filippo, d'anni 74, da sant' Angelo in Pontano, contadino.

È stato sempre bene, non ha sofferto malattie veneree. Due anni fa cominciò ad avvertire dolore nel fine della minzione, sopra al pube, e vide che il getto si faceva stentato: col tempo crebbe il disturbo in modo che l'infermo doveva urinare a gocce, ed emessa l'urina era preso da forte tenesmo: l'urina divenne torbida ad intervalli. Peggiorando, si fece visitare da un medico che dopo breve cura lo inviò all'ospedale di san Giacomo.

Esame del 19 giugno 1893. È un uomo molto deperito, con sensorio ottuso (dove difficile l'anamnesi), con lingua sporca e arida, assai sofferente, con febbre alta.

Niente nei visceri toracici e dell'addome: niente nell'asta e nei testicoli. Dal retto si palpa la prostata uniformemente ingrossata. L'uretra è ampia e normale: la vescica contiene un grosso calcolo.

Curato con assiduità mediante lavande vescicali, fu poi operato

dal dott. Bellati di cistotomia soprapubica. Guarì completamente dell'operazione, ma non della cistite, a causa dell'esistente ipertrofia della prostata.

Esame batteriologico. Urina fetidissima di *reazione alcalina*, con molto pus.

In vetrini colorati con fucsina si vedono tra le cellule di pus, 1) bacilli corti e tozzi, disposti spesso a due, con estremità non arrotondate; 2) bacilli più piccoli, più sottili, con estremità rotondeggianti, disposti a piccoli gruppi, o isolati. Si decolorano col Gram.

Culture. In piastre di gelatina dopo 24 ore si distinguono colonie fondenti le quali sono in maggioranza, nella prima e seconda lastra, e colonie non fondenti che prevalgono nella terza.

Le colonie fondenti si presentano con quei caratteri descritti nell'osservazione. Da esse s'isolano bacilli corti, sottili, talora a filamento, decolorabili col Gram, mobilissimi, rapidamente fondenti la gelatina, con odore di fradicio, coagulanti il latte, sviluppanti poco gas in agar zuccherato, decomponenti fortemente l'urina acida, insomma per tutti i caratteri, simili al *Proteus vulgaris*. Non ripeto i caratteri di esso più minutamente rimandando ad altro luogo. (Vedi caso 18.)

Le proprietà patogene di questo microrganismo si attenuarono rapidamente e in modo inesplicabile.

Iniezioni sottopelle di 2 cm $\frac{1}{2}$ di brodo (primo passaggio) a conigli dette rapidamente la morte (dopo 8 ore in un caso), e *nel peritoneo* (1-2 cm.) riescirono mortali per le cavia senza produrre peritonite. Più tardi simili esperimenti non riescirono positivi.

Nella vescica non produsse effetti letali, nè cistite, iniettato dopo successivi passaggi, a distanza di 2 mesi dal suo isolamento dalle piastre. Perciò vedi appresso (sulla genesi della cistite). Le colonie non fondenti si distinguono in superficiali e profonde: le prime sono ampie (2-3 mm. diametro) chiare quasi trasparenti, poco sollevate, di forma irregolarmente rotonda, per i frastagliamenti del bordo. Presentano un nucleo centrale giallo granuloso, e una zona in cui si distinguono nervature sottili: le profonde sono come piccoli punti, rotondi, granulosi.

Morfologia. È un bacillo piccolo, a estremità arrotondate, si

decolora col Gram. È mobile ma poco vivacemente: dopo successive culture si mostra disposto in lunghe catene anche circonvolute: frequentemente ha vacuoli.

In gelatina (per infissione) cresce come un nastrino granuloso, e in superficie s' estende a poco a poco, non facendo sporgenza e prendendo aspetto di una foglia. Sviluppa gas in poca quantità, e specialmente nei passaggi successivi, con molto ritardo (fino un mese dopo l' infissione). Col tempo diventa giallognolo.

In agar zuccherato lo sviluppo di gas è pure debole.

In brodo cresce bene, non fa pellicola, e da molto intorbidamento.

In latte (a 37 C.^o) *non ha coagulato dopo un mese, e in prove ripetute.*

In urina acida cresce cambiandone la reazione, *che diventa alcalina*, con sviluppo di ammoniaca libera.

Tale decomposizione dell' urea è stata in varie prove trovata costantemente: anche eseguendo la prova dopo più mesi e passaggi successivi si è mantenuta come al primo giorno: la purezza delle culture adoperate fu controllata con piastre di gelatina, sulle quali non sarebbe potuta sfuggire la presenza di un sol bacillo fondente.

Sicchè devo concludere che in questo caso un bacillo che per altri caratteri era del tutto riportabile al tipo dal Colibacillo, se ne allontana perchè *non coagula il latte, e perchè alcalinizza l' urina.*

Su patate cresce come patina poco elevata, color marrone.

Proprietà patogene. Inoculato (1 cmc. di brodo di 24 ore) sotto la pelle di una cavia produce una piccola escara che guarisce spontaneamente.

Iniettato in vescica, e legata l' asta, produce cistite. (Vedi parte seconda). Senza legatura dell' asta, resta inerte.

Osserv. 21. - *Tumore vescicale. Cistotomia soprapubica ed estirpazione del tumore. Infezione secondaria della vescica dal catetere a permanenza.*

M. L. commerciante, d'anni 65. Da circa 7 anni, senza ragione apparente ha emesso ogni tanto urine sanguinolenti: l' ematuria ha

16. *Bullettino. — Anno 1894-95.*

durato talora 2 - 3 giorni ed è stata indipendente dal riposo o dalla fatica.

Nell'inverno del 1894 l'ematuria, dopo una tregua di 5 mesi circa, si riaffaccia e malgrado ogni cura persiste.

Fattasi diagnosi di tumore epiteliale della vescica è operato di cistotomia soprapubica nell'agosto 1894 (prof. Montenoyesi) e il tumore è estirpato.

La ferita fu drenaggiata per 7 giorni, poi fu messo un catetere molle a permanenza. Circa 3 settimane dopo l'operazione, seguita da completa apiressia, ed essendo la ferita vicina a guarigione completa, appare all'improvviso una febbre a 38.6 proceduta da freddo e che dura 24 ore: essa si ripete 3 volte a distanza di pochi giorni e compare pus nell'orina. Con lavande appropriate migliora e guarisce.

L'esame praticato durante l'intervallo fra la 2^a e la 3^a febbre da:

Urina torbida, di reazione neutra, con abbondante deposito purulento.

Esame batteriologico. Sui vetrini appaiono numerose cellule di pus e tra esse molti bacilli, di cui i più sono corti, non molto tozzi, con estremità arrotondate, altri più lunghi e più grossi talora curvi leggermente. Si decolorano col Gram.

Nelle piastre di gelatina appaiono *Colonie fondenti e non fondenti.*

Le prime si presentano quando sono piccole, come punticini chiari, tondi, con orlo netto e contenuto granuloso. Dopo 2 giorni (a 14^o) C. comincia la fusione che s'estende rapidamente: la colonia si approfonda e diviene di color giallastro sporco. Al microscopio l'alone di fusione presenta un'orlo fatto di filamenti disposti a palizzata.

Le colonie sono composte di piccolissimi bacilli, corti, mobilissimi, spesso accoppiati: si decolorano col Gram.

In brodo da forte intorbidamento, un colorito verdastro sporco e gran fetore.

In agar fa una patina non caratteristica.

In patate idem.

In latte coagula nelle 24 ore.

In gelatina fonde a imbuto rapidamente.

Proprietà patogene. Inoculato 1 cmc. di brodo di 4 giorni sotto la pelle a un coniglio piccolo, lo uccide in 24 ore: fatta la sezione dopo 4 ore, non si trovano lesioni: dal sangue del

cuore colle culture si rivelano bacilli fondenti simili a quelli iniettati.

Le Colonie non fondenti sono molto piccole (circa $\frac{1}{2}$ mm. diametro): le superficiali sono tonde, di color cereo chiaro, con centro sporgente e periferia sottile, traslucida: le profonde sono come punticini chiari.

Al microscopio questi presentano contenuto granuloso e uno o due anelli concentrici, le prime un nucleo tondo a granuli fitti, e una zona periferica a granuli chiari, senza venatura.

Sono formate da bacilli, corti, ovoidi, molto simili a cocchi allungati. Si decolorano col Gram: sono immobili.

In gelatina (infissione) fa un nastrino piatto, a bordi seghettati, composti di granellini fitti: in superficie da uno sviluppo color cereo opaco, poco elevato, a contorno festonato, sviluppa gas.

In agar fa una patina bianca opaca, non molto sporgente.

In patata cresce come una massa grigio bruna, poco elevata.

In brodo da intorbidamento diffuso con deposito e senza pellicola.

In latte coagula nelle 24 ore.

In urina acida cresce senza alterarne la reazione.

VI.

Infezioni multiple.

Osserv. 22. - *Cistite cronica, pielonefrite destra. Ritenzione di pus nel rene, morte. Bacterium coli. Proteus vulgaris, Diplococcus intestinalis minor.*

La signora V... di anni 52, è stata sofferente dalla pubertà fino ai 26 anni per qualche adenite suppurata che furono in parte incise. Maritata a 20 anni, dopo pochi giorni dal matrimonio soffrì di disturbi vescicali (cistite ?) che guarirono dopo 3 mesi con sola cura interna. Partorì dopo 9 mesi, ed ebbe parto laborioso: riapparve allora la cistite e questa volta non si dissipò come prima, ma persistè per 6 anni, con poco catarro nell'urina, e dolori talora molto intensi nell'urinare. Durante questi 6 anni ebbe 3 parti. Guarì completamente e stette bene

fino all'età di 47 anni, in cui comparirono le prime irregolarità mestruali accennanti alla menopausa.

Colla menopausa s'iniziò un terzo periodo che dura attualmente da cinque anni (1888-93). Questo cominciò con violenti dolori addominali, simile a coliche, che durarono più giorni: dopo, l'inferma avvertì dolori vescicali nel mingere, per i quali non fu fatta cura di sorta essendo l'attenzione del medico rivolta ad altri sintomi. Si stabilì così in circa 15 giorni un'intensa cistite purulenta, e allora fu iniziata una cura locale interna e generale. Il cateterismo era dolorosissimo e accompagnato spesso da intenso dolore nell'orificio vescicale: alle ultime gocce di urina emesse spontaneamente facevano seguito violenti contrazioni vescicali che si comunicavano ai muscoli addominali, e toracici: la respirazione si sospendeva, il viso diventava cianotico e perdeva la parola. Nell'intervallo tra le minzioni aveva poco o nessun sollievo. Fu sempre apirettica. I primi miglioramenti si ebbero dopo 4 mesi; ma per causa reumatica, la malattia si riaccese poco dopo. Due estate successive portarono discreto miglioramento. Nell'autunno del 1889 l'inferma era abbastanza rimessa in forze quando essendosi di soverchio stancata in una lunga passeggiata, fu colta da violenti brividi e febbre alta e da dolore nella regione renale destra. Fu allora fatta diagnosi di pielite (un anno e nove mesi dal principio del male). Il salolo trionfò di queste febbri. Ebbe di poi numerose ricadute con intervalli di miglioramento più o meno lunghi. Uno di questi notevole fu nell'estate del 1891 in cui l'inferma poté andare alle acque di Chianciano. Ma colà fu presa da disturbi intestinali gravi, vomito, febbre.

Essendosi interrotta la somministrazione del salolo, riapparve più minacciosa che mai la pielite, e l'inferma fu riportata a Roma quasi agonizzante. Migliorò un po', ma solo nell'estate del corrente anno (1893) poté lasciare il letto. Nell'inverno del 1892 si riaprì un'antica cicatrice che l'inferma aveva nel gomito destro, cicatrice risultante da suppurazione ossea guarita in gioventù, con anchilosi parziale dell'articolazione: più tardi si formarono altri focolai suppuranti periarticolari che si ruppero spontaneamente: l'arto destro era assai denutrito, l'articolazione rigida, dolentissima.

Anche queste lesioni migliorarono considerevolmente nel 1893 e quasi guarirono. Mentre nel 1892 e nel principio del 1893 l'inferma era nelle più gravi condizioni, si può dire che nell'estate del 1893 fosse quasi completamente cambiata. Non più dolori nell'urinare, nè febbri, si alzava e poteva attendere anche un poco alle faccende di casa.

Visitai la malata a più riprese nel 1892: si constatava allora nel fianco destro un tumore come un pugno, dolente, fisso. La vescica era

piccola, niente nella vagina e nell'utero: l'inferma soffriva di tenesmo vescicale quasi continuo, per cui urlava giorno e notte e occorreano forti dosi di morfina per produrre una relativa quiete: l'urina era purulenta, l'inferma spesso era presa da forti febbri: lo stato generale tristissimo. Le proposte chirurgiche non furono accettate, visto il pericolo grande che presentavano.

Durò in questo stato ancora nell'inverno del 1893, ottenendo grandi vantaggi dall'uso di forti dosi di salolo, e nell'estate migliorò al punto, come dicevo, da far pensare ad una probabile guarigione: l'urina era chiara, i dolori scomparsi. Nell'autunno si ebbero all'improvviso febbri che durarono poco, e nel lato sinistro del ventre dolori caratterizzati come colica renale.

Il giorno 14 febbraio 1894 all'improvviso, in mezzo al suo solito benessere, l'inferma è presa da violenti dolori addominali, il giorno 15 sopravviene alta febbre con grave prostrazione, con tumefazione e dolore nella regione renale destra, e anuria completa: il giorno 16 perdura l'anuria, la malata diviene comatosa. Un intervento chirurgico (nefrotomia) non è accettato perchè nella sera del 16 nacque qualche speranza vedendo cominciare l'emissione di poca urina, o a meglio dire di pus fetidissimo. Il 17 cresce la quantità dell'urina e si ha un certo miglioramento; ma il giorno 18 ricade nel coma e muore il 19.

L'urina fu raccolta asetticamente due volte e cioè *il 30 novembre 1892* e durante il periodo di male descritto sopra e *il 18 febbraio 1894* cioè durante l'ultimo attacco: ma durante tutta la malattia fu molte volte e da vari medici, accuratamente studiata: ricorderò, tra i vari reperti, soltanto l'assenza di albumina e di cilindri, e di cristalli urici. Nel sedimento fu ricercata la presenza del bacillo di Koch ripetutamente, mediante la colorazione caratteristica, ma sempre con risultato negativo. Iniezioni fatte nella camera anteriore dell'occhio e nel peritoneo di conigli e cavie riescirono parimenti negative.

Esame batteriologico. Fatta astrazione dall'enorme quantità di pus e microrganismi, che nell'urina del 18 febbraio erano straordinariamente superiori in confronto a quella del novembre 1892, il reperto fu ambedue le volte eguale: qui riporto quello del febbraio 1894: fu estratto col catetere circa 30 gr. di urina densa, fetida, alcalina; da un sedimento che è circa $\frac{5}{6}$ di tutta la quantità.

Nei vetrini colorati con fucsina, si distinguono, tra i corpu-

scoli di pus, enormi quantità di microrganismi differenti e cioè 1) bacilli lunghi, a filamento, spesso assai lunghi e un po' contorti, abbastanza grossi, che si colorano bene ma presentano talora vacuoli irregolarmente disposti; 2) bacilli di dimensioni medie, grossi, con estremità arrotondate, disposti a due; 3) bacilli più corti, più piccoli con estremi e rotondi; 4) bacilli fini, snelli, discretamente lunghi; 5) diplococchi disposti a gruppi, e a coppie isolate, o a catenelle corte: talora presentano una capsula. Infine si distinguono forme bacillari tozze, poco colorabili, che si presentano come ombre.

Prevalgono il n. 2) 3) e 5) i più scarsi sono il n. 4).

Col Gram restano colorati soltanto i diplococchi.

Culture. Furono fatte piastre di gelatina e di agar, e su queste isolate le seguenti specie di microrganismi.

1) *Bacilli non fondenti, tipo colibacillo.* Potei isolare tre varietà tra loro nettamente distinguibili, quantunque per alcuni caratteri riportabili ad un sol tipo; essi sono: a) *Un batterio corto, tozzo, ovoido, quasi simile a un grosso cocco oviforme, immobile, non pleomorfo, che mantiene tali caratteri morfologici anche dopo successivi passaggi, ma in agar diviene poco più lungo e fusato.*

Su lastre di gelatina forma colonie *profonde* piccole, tonde, e *superficiali* del diametro di 3-4 mm: le prime sono gialle granulose, a bordo netto, le seconde sono di color madreperla, opaline, con riflessi dell'iride, con bordi dentellati, a forma di coccarda, con una parte centrale poco sporgente, nel resto piate, e quasi trasparenti. Al microscopio mostrano un piccolo nucleo, poi un'ampia zona granulosa gialla e quindi una zona chiara poco granulosa che termina con bordo lievemente sinuoso, senza venature.

In gelatina (infissione) da un nastro piatto, lievemente granuloso, con accrescimento in superficie poco sporgente, poco esteso, a forma di rosetta e dopo 4 giorni sviluppa gas; ma in gelatina zuccherata già dopo 24 ore.

Sull'agar forma una striscia bianca opaca sporgente, come cera colata.

Su patata cresce formando solo dopo 2-4 giorni una patina

poco sporgente non lucida di color cera grezza, poco o niente imbrunendo il fondo della patata.

In latte coagula anche a temperatura sotto 30 C° ma allora dopo 3 giorni.

In urina acida cresce senza cambiarne la reazione, e sviluppa gas.

Proprietà patogene. Produce escara se iniettato sotto pelle. Da cistite lieve (V. appresso).

b) *Bacillo non tozzo, 3-4 volte più lungo che grosso, con estremità poco arrotondate, senza movimenti di translazione, ma dotato di movimenti oscillatori.*

Su lastre di gelatina forma colonie profonde e superficiali come il batterio a), ma sempre più piccole, mai raggiungendo più di 2 mm. di diametro: sono poco sporgenti, color porcellana con lieve tendenza al turchino, a bordo dentellato, quasi rotonde, con nucleo. Al microscopio si mostrano poco granulose, quasi chiare, e trasparenti nell'orlo.

Si distingue dal batterio a) inoltre perchè in gelatina semplice ha sviluppato pochissimo gas e più spesso niente: in gelatina zuccherata ne produce discretamente. Coagula il latte più lentamente. Sulla patata fa una patina sporgente color marrone bruno, oscurando tutto il fondo.

Non ha proprietà patogene.

c) *Bacillo più sottile del precedente, talora a filamenti, mobilissimo.*

Su piastre di gelatina forma colonie delicate e molto piccole in confronto del batterio (a) perchè le più grandi non raggiungono 1 mm. sono cresciute inoltre anche molto più lentamente. Le profonde sono puntiformi, a contorno netto, giallo-chiare granulose viste al microscopio, con 2 o 3 anelli concentrici di cui l'intermedio è più scuro del centrale e del periferico. Le superficiali sono delicatissime, assai chiare, con un centro un po' sollevato e una periferia trasparente, sottilissima, dentellata. Al microscopio mostrano un piccolo nucleo tondo a contorno netto, giallo-chiaro, cinto da una zona più grossolanamente granulosa disposte a onde sovrapposte e di un giallo meno trasparente, cui segue una zona chiara quasi di cristallo, con finissime venature. Sono simili a quelle del bacillo del tifo.

In gelatina (per infissione) forma un nastrino delicato, che in superficie cresce lentamente a forma di velo sottile, non da gas.

In gelatina zuccherata non da gas.

In agar zuccherato non da gas.

In agar glicerinato forma una patina uniforme.

In latte non ha coagulato.

In brodo sviluppa con poco intorbidamento e formando un piccolo fiocco nel fondo.

In urina acida cresce non abbondantemente, e non cambia la reazione.

Su patata forma una patina lucida, liscia, poco elevata, e fa il fondo della patata un po' bruno dopo 4 giorni.

Nelle culture successive in agar, patate, gelatina, tende a divenire più corto: solo in gelatina conserva la forma di filamenti.

Proprietà patogene, nulla.

2) ***Bacillo fondente tipo proteo volgare***. Sulle piastre di gelatina originale fatte coll'urina, apparvero in discreto numero colonie bianco-grigie fondenti. Isolato il microrganismo che le formava e coltivato presentò questi caratteri:

Su piastre di gelatina, a temperatura di 14° dopo 24 ore si vedono le colonie già con un piccolo alone di fusione: a temperatura dell'ambiente (6-8° C) solo dopo 3 giorni.

A occhio si presentano come quelle descritte nel caso *Emili* (n. 18), ma al microscopio si riconosce che l'orlo di fusione la dove confina colla gelatina solida, è formata da filamenti lunghi non disposti a palizzata regolare come nel caso (18) ma alcuni sono più lunghi e s'intrecciano coi vicini. Nelle piccole colonie questi filamenti non sono paralleli, ma formano raggi divergenti. (Vedi in seguito la descrizione del *proteo volgare*).

In una piastra si osserva che intorno alla colonia principale sono alcune piccole disposte irregolarmente a varie distanze, come fossero partite da essa (fenomeno descritto da Hauser col nome di *Ausschwärmung*).

Lasciate a 14° C dopo 2 giorni grande fusione e confluenza delle colonie, le quali allora presentano sull'orlo di fusione, corti filamenti paralleli.

Morfologia. Il microrganismo isolato è un bacillo piccolo, non tozzo, ha estremità rotonde, mobilissimo, decolorabile col Gram.

Culture. In *gelatina* fonde rapidamente formando un imbuto nel cui fondo cadono masse grumose. Manda odore di fradicio.

Per altri caratteri non si distingue dal fondente descritto nel caso Emili (n. 18).

Proprietà patogene, come nel caso Emili, forse un po' meno energiche.

3) ***Diplococco non fondente.*** Sulle lastre di gelatina e agar isolai inoltre un microrganismo che si trovava nelle urine in grandi quantità: apparvero numerose colonie, tra quelle descritte ai numeri 1 e 2, le quali *in gelatina*, viste a occhio nudo parevano punticini bianco-opachi, un po' sporgenti, regolarmente tondi, molto piccoli: al microscopio erano finamente granulosi, d'una granulazione uniforme, di color giallo, nel centro più scura talora il giallo era quasi aureo, talora più bruno, e alcune colonie più grandi presentavano un nucleo, qualche volta due, rotondi e piccoli. Queste colonie, di aspetto delicato, crebbero insensibilmente, nei giorni successivi, e non fusero la gelatina.

Morfologia. In preparati a secco fatti dalla gelatina e dall'agar, si vedono gruppi di piccoli cocci accoppiati a due a due, altri liberi e isolati.

In goccia pendente, da una cultura in brodo di 24 ore, si osservano disposti esclusivamente a diplococchi, e in corte catenelle di 2, 3 al massimo 4 paia.

Ogni coppia presenta i due individui leggermente oblunghi, ovalari, colla superficie di contatto rotonda e con quella libera un po' lanceolata: inoltre ha un corto alone simile ad una capsula. Le dimensioni sono un poco più piccole di quelle del diplococco Fränkel. In goccia pendente fatta coll'acqua di condensazione, presa nel fondo dei tubi di agar, appare nettamente provvisto di fina capsula.

Non si decolora col Gram.

Culture. Cresce in *infissioni in gelatina* come un nastrino sottile, chiaro-pallido, granuloso ma non con la disposizione-caratteristica degli streptococchi a granellini isolati; non cresce affatto in superficie.

In agar per striscio forma una striscia limitata, delicata, poco sporgente, opaca.

In brodo da intorbidamento, con poco deposito.

In urina acida cresce bene, sviluppando cattivo odore, ma non alterandone la reazione.

Su patata cresce non sorpassando i limiti delle strie di semina, come un aggregato di piccole colonie bianche, delicate, poco sporgenti.

Subisce passaggi successivi crescendo egualmente bene, alla temperatura dell'ambiente (14 C°), solo che si deforma un poco diventando più allungato ogni individuo di una coppia.

Proprietà patogene. Non produsse ascesso nè erisipela inoculato in piccole quantità sotto la pelle dell'orecchio a conigli, ma un lieve e passeggero edema.

Iniettando sotto la cute del dorso di due conigli 3 cmc. di urina in cui era abbondantemente cresciuto, si ebbe in uno un piccolo ascesso, contenente esclusivamente diplococchi e l'animale morì dopo 4 giorni senza che si trovassero segni di setticemia, nell'altro non produsse fenomeni locali nè generali.

Iniettato nel peritoneo di un coniglio un cmc. di un'emulsione di brodo e agar su cui cresceva da 3 giorni, l'animale fu trovato morto dopo 4 giorni, senza peritonite e senza segni di setticemia. Nel tessuto sotto aponevrotico delle parete addominale esisteva un piccolo ascesso, contenente diplococchi esclusivamente (culture in agar).

Inoculato nelle vene (2 conigli) morirono ambedue dopo 3 giorni, molto dimagrati, senza che si ritrovassero poi i microrganismi iniettati nel sangue del cuore, nè altre lesioni.

Iniettato in vescica, legando l'asta, produsse cistite con esito in guarigione. (Vedi esperimenti sulla cistite).

Osservazioni. Questo caso offrì molto interesse clinico e batteriologico.

L'etiologia della cistite non fu potuta stabilire sufficientemente, per mancanza di dati positivi. Invece, malgrado la lesione del gomito, si può con certezza credere che la pielonefrite fosse ascendente e non determinata dal bacillo tubercolare; 1) per l'assenza costante di questo nel pus; 2) per il risultato negativo delle inoculazioni fatte a cavie e conigli; 3) per

il decorso del male e per la spontanea tendenza alla guarigione.

Era di speciale interesse il fatto che questa pielonefrite si comportava come un'idronefrosi intermittente, donde nei momenti di ritenzione, sorgevano violenti attacchi febbrili e talora compartecipazione del connettivo perirenale, alla flogosi. Mentre l'inferma pareva guarita, il sorgere della febbre improvvisamente senza ragione alcuna ad intervalli lontani faceva presagire che l'infezione non fosse estinta, e di fatti nel mezzo del maggior benessere, fu colta da un attacco di ritenzione di urina e di pus, che la condusse a morte. Io credo che per ostruzione o piegamento dell'uretere sia avvenuta la ritenzione nel rene destro e per fatto riflesso l'anuria completa, come si osserva nelle calcolosi.

È importante notare inoltre la forma dolorosa o nevralgica assunta dalla cistite, e che scomparve quando migliorò lo stato del rene.

Una cura chirurgica fatta a tempo avrebbe forse salvata l'inferma.

Osserv. 23. - *Restrimento uretrale da blenorragia, cistite, pnonefrosi destra, nefrotomia lombare, morte. Proteo volgare, streptococco piogene, diplococco non fondente.*

Righetti Giuseppe d'anni 49, da Perugia, carrettiere, entra nell'Ospedale di san Spirito il 10 aprile 1894.

Ha sofferto di blenorragia circa 25 anni fa, non si è curato mai localmente, non è mai guarito. Anche fino a poco tempo fa ha veduto al mattino escire una goccia di pus dall'uretra. L'emissione dell'urina da circa 12 anni si è fatta stentata e sempre meno facile, poi l'urina è apparsa torbida, la minzione bruciante e dolorosa, e di quando in quando si è trovato nell'impossibilità di urinare per qualche ora, poi con bagni caldi e altri palliativi il corso dell'urina si ristabiliva da se. Cinque anni fa fu preso da forti febbri intermittenti, precedute da freddo, che durarono molti giorni, e contemporaneamente lo colse un vivo dolore nel fianco destro. D'allora è stato sempre malaticcio; spesso con febbri improvvise, altre volte con ritenzione d'urina.

Recatosi varie volte a san Giacomo e poi a san Spirito non fu potuto siringare, ed egli non volle sottostare ad altre cure.

Verso la fine del mese scorso (marzo) fu assalito dalla febbre con brividi e poi di nuovo da dolore nel fianco destro; l'urina si fece più torbida.

È entrato nell'Ospedale quando ha visto che le cure domestiche erano vane.

È un individuo di robusta complessione, in discreto stato di nutrizione: nell'Ospedale fu costata febbre alta (39-39.5), scarsa quantità di urine, e molto pus nel sedimento. La minzione è frequente e un poco bruciante. Nell'ipocondrio destro si palpa il rene grosso come due pugni, immobile, duro, dolente.

Il giorno 12 urina abbondantissimamente e subito scema il volume del tumore e cade la febbre.

Non presenta lesioni nell'asta, nei testicoli e nel perineo. Esplo-
rando l'uretra si sente un ostacolo presso il bulbo, che non posso superare colla siringa molle destinata a raccogliere l'urina asetticamente.

Perciò levata l'asta e l'uretra raccolgo l'urina che l'infermo emette a stento, e solo le ultime gocce.

L'infermo è trasferito nella corsia chirurgica dove viene eseguita la divulsione, e poi la nefrotomia lombare (3 maggio 1894). Si aprono col taglio del rene, varie piccole saccocce contenenti pus, le quali vengono disinfettate e tamponate. Malgrado quest'operazione l'infermo muore il 5 maggio nel mattino, con sintomi di crescente indebolimento, con colorazione itterica della pelle e con vomito.

L'autopsia fu eseguita dal prof. O. Ferraresi: si trovò: il rene destro molto piccolo, duro e cinto da uno strato di tessuto connettivo, fibroso, come un guscio solido che lo abbracciava fino alle pelvi. Questa e i calici erano dilatati, colla mucosa iperemica e gonfia e con poco contenuto purulento; sul bacinetto era caduta l'incisione; ma oltre questa dilatazione della pelvi renali, anche l'uretere per un certo tratto sotto il rene, si presentava dilatato, pieno di pus e formante una saccoccia ben limitata e non comunicante colle pelvi per una cicatrice che ostruiva completamente il canale, e solo parzialmente comunicante colla vescica per un foro ristretto situato eccentricamente in una seconda cicatrice stenosante fortemente l'uretere.

Il rene sinistro era un poco molle, pallido e aumentato di volume.

La vescica alquanto ingrandita, con pareti poco più spesse

del normale aveva una superficie liscia senza ulcerazioni. L'uretra presentava uno stringimento calloso rotto dalla divulsione, con fessure longitudinali.

La milza era ingrandita. Il fegato presentava una lobulazione assai netta: i singoli lobuli di color pallido giallastro nel centro, più rosei alla periferia.

Esame batteriologico: fu praticato *sull'urina raccolta il giorno 12, e sul pus aspirato* da una delle saccocce renali prima che fosse incisa.

Il risultato fu ben diverso e di ciò appresso.

L'urina è torbida, fetidissima, di *reazione acida ma così debole che appena si può riconoscere*, con enorme quantità di sedimento.

In vetrini colorati con fucsina, si trova gran quantità di pus e di microrganismi.

Questi a prima vista sembrano appartenere 1) alla famiglia degli streptococchi, ma un esame accurato fa riconoscere varie disposizioni nell'aggruppamento, varie modificazioni nelle forme dei singoli individui.

Poco abbondante, anzi nella minima quantità, troviamo lo streptococco nella sua forma tipica a catenelle più o meno lunghe contorte e formate da individui rotondi. Invece troviamo abbondantissime catene corte o gruppi di piccole catene, nelle quali ogni singolo individuo ha preso una forma allungata, un po' sfilata, tendente alla forma di piccolo bacillo, con estremità assottigliata; qua e là si scorgono catene in cui gl'individui hanno forma di bacilli sottili e piccolissimi. Molto numerosi si trovano diplococchi, alcuni pochi con tendenza alla forma lanceolata tipica, altri in cui ogni paio è fatto da due individui rotondi ed eguali, e infine molti deformati, perchè asimmetrici, allungati, simili a piccolissimi diplobacilli; 2) troviamo tra questi microrganismi rari bacilli grossi e tozzi e fortemente colorati, e rarissimi bacilli fini e lunghi.

Col Gram non si decolorano gli streptococchi e i diplococchi.

Culture. — *Sulla gelatina* tenuta a 16 C° non ci fu alcun sviluppo.

In brodo a 37 C°, ci fu poco intorbidamento, con piccolo fiocco nel fondo del tubo.

In agar (tubi inclinati seminati con molto materiale) lo svi-

luppo fu scarso: comparvero piccole colonie, delicate, chiare, sottili, le quali nei giorni successivi s'estesero in modo appena visibile. Erano formate da corte catenelle di 2-4 paia di cocchi molti piccoli, rotondi, e da diplococchi di egual forma: in mezzo a questi si vedevano molti altri che pur conservando una simile disposizione a due o a corte catene, avevano notevolmente cambiato di forma: i singoli individui si presentavano allungati, con estremità affilate, simili al diplococco lanceolato, ovvero molto più lunghi e simili a diplobacilli ma sempre con estremità sfilate: i due individui che formano una coppia si trovano perciò quasi riuniti da un filo sottile.

Si osservano inoltre forme strane, di cocchi deformati in modo che un diametro prevale irregolarmente sull'altro, simili a piccolissimi bacilli, ovvero a cocchi gonfi da un lato, e male colorabili.

Nel brodo si ha un eguale aspetto.

I microrganismi non si decolorano col Gram.

Non fu possibile ottenere passaggi dall'agar in altri terreni. In brodo fu possibile un 3° passaggio con debole sviluppo e maggiore deformazione dei microrganismi.

Proprietà patogene. Due cmc. di brodo di circa 3 giorni, inoculati sotto la pelle dell'orecchio a un piccolo coniglio produssero lieve rossore, e edema limitato, che non crebbero nei giorni successivi: dopo 4 giorni l'orecchio era tornato normale.

Esame batteriologico del pus estratto dal rene.

Nei vetrini disseccati e colorati con fucsina, appaiono: 1) innumerevoli streptococchi a catenelle curve, non lunghe, formate da individui piccolissimi rotondi; 2) diplococchi a forma lanceolata sparsi qua e là in buon numero; 3) bacilli non tozzi, 2 - 3 - 4 volte circa più lunghi che larghi, non molto bene colorabili, e che non è possibile differenziare tra loro.

Col Gram si decolorano tutte le forme bacillari.

Culture. — Apparvero numerose *Colonie fondenti*, e in maggior numero *Colonie non fondenti*.

Le prime piccole (dopo 24 ore) chiare cinte da alone breve, di aspetto opalino: al microscopio il centro si presenta a grossi granuli giallo scuri, l'alone sull'orlo è formato da filamenti di lunghezza ineguali, non regolarmente paralleli.

Sono costituite da piccoli bacilli, con estremità rotonde, discretamente polimorfi, mobilissimi.

Per tutti gli altri caratteri di cultura si identifica col *Proteus vulgaris* descritto al n. 8.

Le seconde (colonie non fondenti) sono superficiali e profonde: le prime un poco più grandi (appena un mm. di diametro) sono di aspetto opalino un po' splendente, come mezze goccioline spianate, con margine, netto a occhio nudo. Al microscopio lasciano vedere un piccolo nucleo rotondo granuloso giallo scuro, più o meno centrale, e un margine sottile, delicato lievemente dentellato, le colonie profonde sono piccolissime e hanno un contenuto granuloso scuro, fitto.

Sono tutte formate di un diplococco che per i suoi caratteri morfologici e biologici è in tutto simile al diplococco descritto nel n. 22 e perciò rimando a pag. 52.

Osservazioni. In questo caso si aveva a fare con un individuo sofferente da molti anni di cistite e pionefrosi consecutive a blenorragia e restringimento uretrale: della pionefrosi si vuotava di tanto in tanto parzialmente solo quella parte contenuta nel bacinetto e nella porzione dilatata dell'uretere.

Il reperto batteriologico nell'urina dopo avvenuto uno spontaneo vuotamento parziale fu esclusivamente di *streptococchi* molto attenuati, deformati, il che corrisponde bene al quadro clinico dell'infezione a decorso rapido, e con esito in guarigione col vuotarsi del sacco purulento: in tale momento anche la virulenza e le altre proprietà biologiche dei germi patogeni dovevano trovarsi notevolmente attenuati: è infatti proprio degli streptococchi un'invasione rapida, e una spontanea attenuazione dopo un certo tempo se manca loro la possibilità di estendersi in terreno nuovo propizio al loro sviluppo.

Nel pus del rene, troviamo invece un microrganismo del tutto differente, il proteo volgare, e con esso un diplococco nelle colture, e streptococchi sui vetrini: quest'ultimi non furono coltivabili forse perchè già estinti: quanto al diplococco parlerò altrove dei suoi rapporti collo streptococco.

Questo differente reperto si spiega col fatto che questo pus era contenuto in una *saccoccia non comunicante* col bacinetto renale.

Da qual via penetrarono in essa quei germi che non esistevano in vescica? Non per la via dell'uretere poichè si dovrebbe ammettere che questi germi esistettero un tempo nella vescica e poi scomparvero spontaneamente, sopraffatti dagli altri: ma ciò è impossibile perchè il proteo suole vincere i suoi compagni, e tanto più in una vescica che voutavasi a stento.

Dunque? La risposta a tal quesito non è possibile qui.

Nel capitolo *sulle vie di penetrazione dei germi nell'apparato urinario* sarà discussa in ordine generale d'idee.

Un'altra questione merita ancora una parola e cioè: Quale fu la causa della morte di questo individuo?

La sezione mostrò che esistevano gravi lesioni degenerative acute nel fegato, nei reni e nella milza. L'infermo morì dopo due giorni dall'operazione con sintomi di crescente indebolimento, con vomito e con ittero. Poichè prima dell'operazione non esisteva segno alcuno che potesse far prevedere un tal esito, dobbiamo ricercare quale ne fu il fattore determinante.

All'incisione lombare di per se ciò non può essere imputato poichè non ci furono complicazioni locali: nè la incisione delle saccocce renali può aver peggiorato lo stato dell'infermo. Quando si apre un ascesso, se l'infermo muore, non è per l'incisione fatta: esso muore *malgrado* l'incisione.

Ma qui lo stato suo prima dell'operazione non portava a giudicare che in meno di 48 ore sarebbe potuto avvenire l'esito letale: l'ammalato mostravasi migliorato dal giorno del suo ingresso nell'ospedale.

Escluso che l'atto operativo come tale abbia prodotto la morte, e che non avvenne infezione alcuna apparente delle parti operate, dobbiamo pensare o a una nuova infezione od intossicazione batterica, o ad un effetto tossico del cloroformio, o degli antisettici messi in contatto della ferita e soprattutto dello iodoformio.

In un mio scritto sull'argomento, pubblicato nel 1890 provai con argomenti fisiologici, sperimentali e clinici, che la dottrina dell'effetto tossico tardivo del cloroformio, allora poco o punto divulgata, doveva considerarsi come definitivamente stabilita.

Da quel tempo sono apparsi molti lavori diretti a stabilire l'influenza del cloroformio sui reni mediante l'esame delle urine,

e sono stati pubblicati nuovi casi nei quali si è creduto di poter attribuire al cloroformio l'esito letale e le alterazioni trovate. Non credo che tutti i fatti descritti possano avere quel rigoroso valore scientifico che i loro autori credono di poter attribuire.

Fatti che abbiano il valore di un esperimento sono ben rari, gli altri spesso talmente complicati da poter difficilmente cavar fuori un'esatta e provata conclusione.

Non volendo qui far una critica di tali lavori, devo soltanto annunciare, che per essi fu stabilito fermamente che il cloroformio ha un'azione tossica sull'epitelio renale. Degni di speciale ricordo sono i due casi riferiti da Israel (1) nei quali si hanno tutte le condizioni di un esperimento. Per essi fu provato inoltre che nell'organismo privato di un rene l'azione nociva è senza paragone più intensa. Poichè nel mio caso, il rene destro era invaso da una gravissima sclerosi, è naturale il pensare che la funzione del sinistro non sia bastata a sbarazzare l'organismo dal cloroformio circolante, e che questo abbia potuto lederlo gravemente.

Ma se il decorso clinico e il ragionamento non si oppongono a tale conclusione, un fatto anatomico esiste sul quale devo richiamare l'attenzione.

La milza si presentava ingrandita. All'esame microscopico si rivelò una iperemia intensa ed una necrosi ialina dei follicoli. Ora a me non pare possibile altra spiegazione che questa, cioè che per l'azione del cloroformio sul rene sano sia stata diminuita o abolita la eliminazione dei microrganismi che si effettuava per tale via, donde l'infezione. Ciò mostra che anche indirettamente può essere di gran danno l'assorbimento di questo narcotico.

Osserv. 24. - *Carcinoma del sigma colico, aderente alla vescica. Cistite purulenta, ipertrofia della prostata. Proteus vulgaris. Diplococco fondente. Colibacillo mobile e immobile.*

Sanità Antonio, d'anni 64, di Roma, intagliatore in legno. Ebbe una blenorragia all'età di 16 anni, e si curò con balsamici, guarendo rapidamente: una sol volta, 48 anni fa, gli fu introdotta nell'uretra una

(1) I. ISRAEL. *Erfahrungen über Nierenchirurgie*, pag. 26-29.

17. *Bullettino*. — Anno 1894-95.

candeletta di cera per esplorarla, risentendo egli qualche difficoltà nell'urinare. D'allora in poi stette sempre bene, e urinava senza alcuna molestia e con getto normale. Nel 1864 ebbe una fistola all'ano, per cui fu necessaria un'operazione. Guarì bene e d'allora ad oggi non ebbe alcuna malattia.

Nel mese di dicembre del 1893, mancando il lavoro fu disoccupato, terminò le sue risorser e dovè sopportare molti patimenti. Si nutriva male e poco, e a tale fatto riporta il principio dei suoi disturbi intestinali coi quali s'iniziò la malattia. Si stabili a poco a poco un catarro intestinale che andò crescendo d'intensità, fino a costringerlo di andare al vaso 30 o più volte al giorno: non emetteva sangue ma abbondante muco. Aveva tenesmo anale e poco dopo provò stimolo frequente di urinare, con difficoltà nell'emettere il liquido risentendo continuamente il desiderio di una nuova minzione. Poi si fece anche molto penosa e difficile l'emissione dell'urina e a tal punto che per qualche ora talvolta gli riusciva impossibile soddisfare il bisogno. Emetteva poche gocce con grande spasimo. Poi l'urina si fece torbida, le forze cominciarono a mancare e dovè recarsi all'ospedale di santo Spirito, dove entrò il 27 aprile 1894.

Il 2 maggio 1894 presenta questo stato:

È un individuo emaciato, debolissimo, sofferente terribilmente. Perde feci senza accorgersene e ogni tanto in mezzo a forti dolori, emette gridando, qualche goccia di urina. Non ha mai emesso sangue non fu mai sondato.

Ha la lingua sporca, umida, il polso è piccolo e frequente, ha molta sete che non si calma colle bevande e fieri dolori per cui chiama soccorso.

Non ha lesioni toraciche.

Nell'addome, avvallato, si palpa a sinistra della linea mediana un poco sopra all'ipogastrio una massa grossa come un pugno, bitorzoluta, irregolare, a contorni incerti, fissa nel fondo del ventre. Colla siringa si penetra facilmente in vescica. L'uretra è sana: la vescica è spinta in alto e in avanti. La prostata è voluminosa, dolente non dura. Nel retto non si avverte tumore.

La diagnosi è *carcinoma del sigma colico con diffusione alla vescica, cistite purulenta, ipertrofia della prostrata*.

L'infermo muore il giorno dopo.

La sezione fu fatta nella scuola di Anatomia Patologica dal professor E. Marchiafava e tolgo dal libro delle sezioni quanto riguarda la parte che m'interessa. « In corrispondenza dell'ultimo tratto del sigma colico si riconosce un'ulcerazione di 6 cm. che occupa la cir-

conferenza dell'intestino: essa ha bordi sollevati, frastagliati e gonfi, di colorito grigiastro-rossigno, di aspetto variegato. Nel resto del sigma e del colon la mucosa è tumefatta, iperemica, edematosa, con notevole ipertrofia della tunica muscolare: al disotto del tumore non si verifica tale ipertrofia. L'intestino è, nel punto ulcerato, aderente alla vescica urinaria, che contiene pus, e la cui mucosa è ricoperta di membrane crupose e difteriche. Riguardo alla natura dell'ulcera non v'ha dubbio che trattisi di un cancro..... *non esiste comunicazione alcuna* tra l'intestino e la vescica. Nella prostata si trova un vasto ascesso che non si è ancora aperto. »

Per determinare esattamente fino a quel punto della vescica si estendeva la neoplasia dell'intestino, feci sezioni attraverso questi due visceri, e precisamente nel punto dove l'adesione era più forte e le loro pareti più sottili.

Tali sezioni mostrarono che le tuniche muscolari dei due visceri erano perfettamente conservate, quantunque già nel loro spessore si vedessero qua e là nidi di cellule provenienti dal tumore.

Nella vescica l'epitelio manca quasi completamente dappertutto, e lo strato dermico della mucosa è ulcerato ampiamente, con diffusa infiltrazione parvicellulare.

Si trovano microrganismi in gran numero, in superficie e negli strati profondi dei 2 visceri, e i linfatici ne sono ripieni.

L'Esame batteriologico portò solo sull'urina estratta dalla vescica, asetticamente, durante la vita.

Tralasciai l'esame dell'ascesso prostatico, nè detti importanza al reperto batteriologico rinvenuto nelle sezioni della vescica, perchè l'autopsia fu fatta parecchie ore dopo la morte.

L'urina era di color grigio-scuro, sporca, fetidissima. La reazione, *acida*.

In vetrini disseccati e colorati con fucsina si vedono tra le cellule di pus: 1° bacilli lunghi, grossi, con estremità poco arrotondate; 2° bacilli tozzi, circa la metà più corti dei precedenti, con estremità arrotondate, ovoidali, spesso con spazi chiari nel mezzo; 3° bacilli corti, grossi, ovoidi, simili a grossi cocci oviformi, disposti a 2 o a 4 e anche in corte catene; 4° bacilli sottilissimi, lunghi, spesso a filamenti; 5° piccoli cocci disposti a due o a gruppi.

Da questa enorme flora, le culture permisero d'isolare *microrganismi fondenti e non fondenti* cioè:

a) *Bacillo fondente*, piccolo, sottile, a estremità rotonde, mobilissimo, che si decolora col Gram. Esso dà in piastre di *gelatina*, colonie bianco-chiare, con vasto alone di fusione (temperatura 16 C°), a scodella discretamente profonda, con orlo a filamenti disposti in palizzata più o meno regolare. La fusione cresce rapidamente.

In infissione da un ampio cono di fusione che cresce rapidamente, con masse grumose grigiosporche nel fondo, e nella superficie, scarse nel tratto intermedio dell'imbuto.

Per questi e per gli altri caratteri si riporta al tipo *Proteus*, quale fu descritto al N. 18 colle proprietà patogene meno energetiche.

Produce intensa cistite con esito in guarigione, iniettato nella vescica dei conigli, mantenendo legata l'asta per alcune ore.

Diplococco fondente. Piccolo diplococco che si presenta in goccia pendente dalla gelatina, dall'agar, dal brodo, formato da due piccoli individui leggermente allungati nel diametro longitudinale, e un poco compressi nel diametro trasverso, coll'estremità libera lievemente appuntata e colle faccie di contatto, rotonde. Tutta la coppia misura in media una lunghezza di μ 2, 4, ma vi sono qua e là coppie formate da individui più allungati e altre da individui più piccoli.

Nelle gocce pendenti fatte colle colonie originali in gelatina, si vede intorno ad ogni coppia una delicata capsula: questa si perde in successive culture.

Per l'aspetto rassomiglia dunque moltissimo al diplococco lanceolato, tanto da non riuscire a distinguerlo.

Ma le proprietà biologiche lo differenziano nettamente.

Culture piatte in gelatina. Dopo 24 ore (temp. tra 10-14 C°) appaiono punticini bianco-opachi di cui i più grossi hanno un brevissimo alone di fusione: la colonia vista al microscopio ha i bordi un po' irregolari, è composta di filamenti corti e granuli grossolani ammassati fittamente, sicchè si ha un color bruno.

Nel secondo giorno l'alone si è triplicato e quadruplicato: la colonietta s'è approfondata e ne risulta una scodella poco cava. Nel terzo giorno l'alone e la colonia sono poco cresciute, ma vari circoli si sono congiunti fra di loro.

In questo momento la colonia si presenta al microscopio for-

mata da una massa principale situata nel mezzo, bruna, non trasparente, con lieve tendenza al giallo, con orlo irregolare dal quale partono altre piccole masse che si spandono e s'irradiano fino a raggiungere, ridotte a soli granuli, l'orlo di fusione: questo non presenta alcuna struttura.

Infissione in gelatina. Dopo 24 ore fonde lungo tutta l'infissione ma non estesamente, formando un cono nel cui fondo precipitano pochi e piccoli grumetti: alla superficie dell'infissione si forma un vuoto che rassomiglia ad una bolla d'aria, quale si vede nelle culture di vibrione del colera, al secondo e terzo giorno. Nel terzo giorno la fusione è quasi completa, ma la gelatina resta discretamente densa, un po' opaca, con fini granellini, con poche masse nel fondo.

In agar (per striscio) forma una strisciolina ben unita, lievemente, sporgente, non molto estesa, di color bianco opaco, con piccole coloniette qua e là sugli orli.

In brodo cresce abbondantemente, non dà cattivo odore.

In latte a 37 C°, dopo 24 ore, coagula completamente.

In urina acida, cresce bene ma non ne cambia la reazione.

Su patata cresce restando limitato alle strie di semina, come piccole gocce bianco-opache, delicate, poco sporgenti.

Proprietà patogene. Inoculato sotto la pelle (1 cmc. di gelatina fusa di 3 giorni) a conigli, ha prodotto lieve e passeggero infiltramento.

Nel peritoneo non ha dato nessuna conseguenza.

In vescica a un coniglio, dopo legata l'asta per 8-9 ore circa, ha prodotto intensa cistite, che è guarita spontaneamente e presto. (Vedi appresso).

Bacillo non fondente tipo colibacillo. Sulle piastre originali apparvero colonie superficiali, del diametro di 1-3 mm. di aspetto come di cera bianco opaca, con zona centrale sporgente, con bordo frastagliato, sinuoso, le quali viste al microscopio presentarono un nucleo, una zona granulosa giallastra, e scarse venaure. Non fusero mai. Alcuni erano più sottili, delicate, e più chiare. Da queste colonie isolai bacilli non fondenti i quali coltivati nei vari terreni presentarono caratteri tali da poterne distinguere due varietà e cioè:

a) Bacillo tozzo, non pleomorfo, con estremità lievemente arrotondate, *immobile*.

b) Bacillo più sottile, di dimensioni variabili, spesso più lungo, *mobilissimo*.

In infissione in gelatina :

a) Nastrino sottile, finamente granuloso, dentellato, che termina in superficie a forma di capocchia ben sporgente, con orlo lievemente sinuoso, di color opalino debolmente iridescente, e con superficie a tre strati concentrici, che dà molto sviluppo di gas.

b) Il nastrino è più sottile, l'accrescimento in superficie non sporge ma è piuttosto incavato, a forma di foglia sottile, con orli molto sinuosi, iridescente, occupa quasi tutta la larghezza del tubo e dal suo orlo parte un velo sottilissimo che va a toccare il tubo. Da meno gas.

Su patata :

a) Patina ampia, sporgente, grigio opaca, con bolle di gas, non annerisce il fondo.

b) Patina chiara poco visibile.

In latte :

a) Coagulò parzialmente dopo 36 ore.

b) Coagulò completamente dopo 36 ore.

In urina acida. Ambedue crebbero senza cambiarne la reazione.

Proprietà patologene non furono studiate.

Epicrisi. Si trattò in questo caso, di un cancro del sigma colico, che aveva preso aderenze colla vescica. Durante il suo sviluppo si stabilì una cistite gravissima ed un ascesso della prostata. Tali lesioni non possono interpretarsi dovute alla penetrazione di microrganismi dall'esterno, poichè nell'uretra non furono riscontrate lesioni, e la storia esclude con certezza qualsiasi azione sulla vescica.

Non possiamo in altro modo renderci conto del fatto che ammettendo il passaggio dei microrganismi contenuti nell'intestino, attraverso le tuniche dell'intestino o della vescica aderenti tra loro : nelle sezioni fatte sui due visceri, si riscontrano i linfatici pieni di batteri e a qualunque profondità : il pezzo non fu preso subito dopo la morte e perciò non possiamo su questo solo reperto fondarci.

5 B

Ma il fatto che dalla via dell'uretra e del retto non erano avvenute infezioni ci lascia campo di pensare ad una penetrazione attraverso i tessuti.

Ciò anche spiega perchè la infiammazione fu così grave e perchè la vescica non potè resistere all'infezione come si verifica quasi sempre quando agenti infettivi giungono nella sua cavità e quando le vie di deflusso e la forza espellente non sono lese.

Nel nostro caso è lecito pensare che anche l'espulsione dell'urina potè essere ostacolata dal tenesmo anale causato dalla grave diarrea e propagatosi al collo della vescica come osserviamo frequentemente nelle malattie dell'ano.

Come si formò l'ascesso, chiuso d'ogni parte, nel tessuto prostatico non è facile stabilirlo, come in genere è poco nota la patogenesi di alcuni ascessi prostatici. Certo è che una volta formatosi, esso produsse e meccanicamente e per irritazione sul collo vescicale un potente ostacolo al vuotamento della vescica.

Questo caso è da ritenersi come una dimostrazione della possibilità che i microrganismi passino attraverso tessuti viventi, in certe date condizioni.

VII.

Gonococco e stafilococchi.

Osserv. 25. - *Uretrite e cistite acuta blenorragica. Gonococco e stafilococco aureo non fondente non piogene.*

Mancini Ermenegildo d'anni 55 di Montegiorgio, cocchiere, domiciliato via Coronari 15, piano primo. Entra nell'ospedale san Giacomo, il 28 ottobre 1892, in sala Flaiani n. 133.

Ha contratto blenorragia 10 giorni fa, e pochi giorni dopo il principio del male gli si è gonfiato l'occhio destro e poi il sinistro, con dolore, e scolo purulento. Nel passato non fu mai malato nelle vie urinarie. Stando nell'ospedale e senza che fosse stata fatta alcuna cura locale, cominciò ad avere minzioni frequenti, dolorose, e poi ad un tratto, il giorno 19 non potè più urinare: fu siringato con tutte le

precauzioni asettiche. Lo stato s'è aggravato. Presentemente, oltre la perdita di ambedue gli occhi, per cheratite ulcerosa, ha dolore nell'urinare, frequente tenesmo vescicale, con emissione di poca urina, spesso accompagnata da sangue.

L'urina che emette lascia un deposito abbondante, è torbida, debolmente acida.

Nel sedimento molti corpuscoli di pus, poche emazie.

Lavata l'uretra con soluzione di sublimato 5^o/₁₀₀, ripetutamente, l'infermo è invitato a urinare, e del liquido emesso è raccolto l'ultimo getto.

Esame batteriologico (23 novembre 1892).

Fatti vetrini col sedimento, e colorati con fucsina e col metodo di Gram si trovano scarsi gonococchi endocellulari, e rarissimi gonococchi liberi, qua e là si vede qualche corto bacillo, che si decolora col metodo di Gram.

Culture. Col sedimento dell'urina, e col pus dell'uretra sono fatte culture piatte in gelatina e in agar. Si ricava una sola specie di microrganismi in cultura pura.

Questa nelle piastre di gelatina fa colonie piccole, rotonde, di color giallo-chiaro, con bordo regolare nei primi 2-3 giorni, le quali al microscopio si presentano granulose, brune, con bordo finamente dentellato. Queste colonie non hanno fuso, lasciate a bassa temperatura (8 C°). A temperatura più alta (14 C°) è comparso dopo 4 giorni un brevissimo alone che si è lentamente ingrandito per 2-3 giorni, poi ha cessato di crescere: l'alone dapprima tondo, poi ha mandato prolungamenti, a raggio, cortissimi, che non si sono più estesi: la colonia si è un po' infossata, è divenuta gialla.

Morfologia. Il microrganismo che si trova in queste colonie è un piccolo cocco disposto a gruppi, o a due, e in tal caso schiacciato lateralmente nella faccia di contatto, sicchè somiglia al gonococco: non si decolora col Gram.

In gelatina (infissione) ha formato un accrescimento bianco-opaco da principio, granuloso, con granellini separati uno dall'altro nel fondo del tubo: poi quest'accrescimento ha cominciato a fondere o meglio a rammollirsi con estrema lentezza in superficie, infossandosi a cono, e prendendo color giallo-arancio: mentre nella superficie è avvenuto tale infossamento, nel resto

dell'infissione non si è avverato cambiamento. In alcuni tubi si è avuto solo un limitato rammollimento in superficie.

Su agar per striscio, ha formato una patina color-giallo, poco estesa e sporgente.

Su palate ha formato piccole colonie tendenti al color bruno, appena appariscenti.

In brodo ha prodotto intorbidamento notevole, e poco sedimento.

In urina non ha cambiato la reazione acida.

Proprietà patogene: inoculato sotto cute a due cavie, in quantità di 2-3 cmc. di brodo di 1-4 giorni non ha prodotto alcun effetto.

Osserv. 26. - *Blenorragia acuta - Cistite, pielite, destra colture sterili.*

Marinelli Rinaldo di anni 30, da Jesi, garzone d'osteria.

Non confessa di aver avuto lo scolo, quantunque abbia avuto contatto con donne: per lo meno non s'era accorto di averlo fino a un mese fa quando dopo aver ballato a lungo ed essendo in abbondante traspirazione uscì in strada esponendosi all'aria fredda. La mattina seguente provò forte bruciore a urinare, l'urina era molto carica. Si curò con sostanze rinfrescanti senza vantaggio. Dopo 3-4 giorni, seguitando a lavorare, fu preso da desiderio di urinare molto di frequente, l'urina usciva a stento, in piccola quantità per volta, con sangue verso la fine della minzione, aveva dolore sopra pubico, e dolore perineale. Narra che orinava circa 50 volte al giorno: l'urina cominciò a farsi torbida e commista a materia. Lavorò fino al 23 luglio 1893, malgrado che avesse febbre quasi continua. Venne nell'ospedale di San Spirito lunedì nelle ore pomeridiane. Stando nell'ospedale il dolore si è diffuso al fianco destro ed è divenuto così intenso da richiedere due iniezioni di Morfina, la febbre è salita fino a 39° C: ha preso salol. (2 grammi) un solo giorno.

Giovane robusto, lingua poco impaniata, lieve secrezione purulenta dall'uretra, si lagna di dolori nel lombo destro; i disturbi nell'orinare sono molto mitigati, urina meno di frequente (ogni ora).

Premendo l'uretra perineale si produce dolore e si fa uscire pus dall'uretra. Lavata l'uretra con soluzione di sublimato $\frac{1}{5000}$ si fa urinare l'infermo e si raccolgono solo le ultime gocce.

Urina acida, torbida, fa abbondante deposito consistente in muco e corpuscoli di pus, pochi epiteli.

Vetrini del pus uretrale. Gonococchi abbondanti.

Vetrini dell'urina. Gonococchi in poco numero.

Le culture rimasero tutte sterili.

Il salol che l'infermo ha preso ha prodotto ottimo effetto.

Dopo 5 gr. è caduta la febbre, dopo 10 gr. è cessato ogni dolore, urina abbastanza bene, l'urina è chiara.

Osserv. 27. - *Blenorragia acuta. Uretrite posteriore, vescicolite, cistite acuta. Culture sterili.*

Pizzini Giovanni di anni 21, di Roma, impiegato, 6 gennaio 1894.

Ebbe un'intensa blenorragia accompagnata da epididimite tre anni fa; non guarì mai malgrado le cure. Lo scorso anno cominciò ad avere polluzioni notturne, dolorose, spesso accompagnate da emissione di sangue: si ripetevano 3-4 volte per settimana. Curato con istillazioni di nitrato d'argento migliorò al punto da sembrare guarito.

Lo scolo si mantenne più mite ma costante: sul principio dell'inverno lo scolo aumentò d'intensità e in gennaio cominciò a urinare con frequenza, con dolore ed emetteva qualche goccia di sangue sul fine della minzione: l'urina si fece molto torbida: l'infermo non poteva trattenerla che per pochi istanti: il dolore nell'emissione era intenso e s'irradiava al pube e al perineo.

L'esame obiettivo dava: secrezione purulenta abbondante dal meato urinario: due restringimenti annulari, poco rilevanti, situati uno a metà dell'asta, l'altro presso il bulbo: vivo dolore nel passaggio dell'esploratore attraverso l'uretra posteriore.

Testicoli normali: prostata piccolissima: vescicole spermatiche ingrossate, dure, dolenti: vivo dolore nel comprimere la vescica dal retto contro la sinfisi pubica.

Con lavande al permanganato potassico e con istillazioni di nitrato d'argento, s'è avuta la guarigione completa in due mesi.

Esame batteriologico. Nel pus dell'uretra si vedono molti gonococchi.

Nel sedimento dell'urina, estratta con catetere e centrifugato, si trovano molti corpuscoli di pus e nessun microrganismo.

Nelle *culture* fatte su agar glicerinato, siero di vitello, ge-

latina, brodo, non è cresciuto altro microrganismo fuori di qualche colonia di sarcina gialla.

Osserv. 28. - *Cistite acuta consecutiva a blenorragia. Stafilococco ptogene aureo.*

Quartullo Alessandro, di anni 35, da Saliceto, calzolaio. Ebbe uno scolo 8 anni fa, guarì dopo circa 6 mesi in seguito a iniezioni uretrali. L'uretra restò senza stringimenti come provò il sondaggio fatto allora da un medico.

Verso il 20 aprile ebbe una nuova blenorragia meno intensa della prima. Un mese dopo la comparsa del male fece iniezioni uretrali e s'accorse che qualche volta il liquido dell'iniezione spinto nell'uretra non riesciva. In 8 giorni guarì, non vide più pus. 3 o 4 giorni dopo la scomparsa dello scolo ebbe 4-5 febbri senza brividi continue, e dopo cominciò a urinar sangue. Il sangue durò per 2 o 3 giorni e allora venne all'ospedale il 28 giugno; qui urinò sangue per 4 o 5 giorni e poi l'urina si fece torbida e purulenta. Fu curato con dieta lattea, salol e trementina. Narra con sicurezza che il comparire del sangue *non fu accompagnato da frequenza della minzione, nè da dolore soprapubico, nè tenesmo*; però ebbe dolore perineale, senso di peso e prurito a urinare.

Presentemente urina 4-5 volte al giorno, *come se non fosse malato*, ed emette, ogni volta, normale quantità d'urina; si lagna di poco fastidio al perineo. Non è stato mai siringato.

Nell'ospedale è in cura con salol, trementina e dieta lattea. È molto migliorato.

Urina lievemente torbida, acida, pochi corpuscoli di pus, cristalli abbondanti di ac. urico.

Net vetrini disseccati e colorati si trovano cocci piccoli a gruppi, sparsi fra i leucociti.

Nelle culture piatte nascono piccole colonne grigie che fondono la gelatina.

In gelatina (infissione) Crescono fondendo a imbuto lentamente, la colonia si sprofonda nell'imbuto ed ha colore bianco che col tempo va diventando lievemente aureo; la fusione è lentissima.

Proprietà patogena. Con gelatina liquefatta ho fatto un'iniezione di 2 cmc. sottocute a una cavia, che è rimasta sana.

Con brodo di 24 ore, iniezione 2 cmc. endoperitoneo cavia, innocua riescita.

Osserv. 29. - *Restringimento uretrale da blenorragia. Cistite lieve. Stafilococco ptogene aureo.*

Bonali Alfredo, d'anni 37, di Firenze, tipografo. Ha avuto 2 blenorragie, a 20 e a 22 anni e non si curò: la seconda volta l'uretrite fu accompagnata da epididimite sinistra, e poi da frequenza nell'urinare e da qualche goccia di sangue nella fine della minzione: dimagrì e fu a lungo malato, ma non fu mai toccata la sua uretra.

Due anni fa si accorse che urinava più stentatamente, con getto più fino, e doveva premersi. All'ospedale di san Giacomo fu curato colla divulsione dopo la quale non ebbe febbre. Migliorò assai, ma non essendosi più curato, è tornato ad avere gli stessi fastidi. Ora accusa anche dolore soprapubico, poca resistenza volontaria allo stimolo di urinare, getto sottile, emissione frequente e poco abbondante. L'urina qualche volta pare fosse torbida. Ora è in letto da molto tempo perchè fu colto prima da erisipela a poi da morbilli. Nel corso di queste malattie ha migliorato spontaneamente col riposo, e l'urina è chiara.

È un individuo robusto e non presenta alcuna lesione. Nell'uretra presso il bulbo si incontra un restringimento che si passa col n. 2 (inglese).

Esame batteriologico: urina acida; raccolta in vescica l'ultimo getto, presenta qualche fiocchetto che nuota nel liquido chiaro.

Nei vetrini colorati con fucsina si trovano poche cellule di pus, e pochi cocchi a gruppi. Non si decolorano col Gram.

Culture. Sulle piastre di gelatina nascono piccole colonie fondenti, che dopo tre giorni hanno una lieve colorazione giallo aurea, e sono formate da cocchi.

Questi per i loro caratteri morfologici e culturali, sono in tutto simili a quelli del n. 28, tranne che la colorazione aurea è meno accentuata.

Osservazione. In questo caso non è provata con certezza la esistenza di una cistite anche lieve: poichè dietro il restringimento l'uretra deve essere dilatata e può darsi che questa porzione sola infiammata, versasse la sua secrezione purulenta nella vescica come suol accadere nell'uretrite posteriore.

La presenza di microrganismi piogeni dietro lo stringimento mostra quale sia la via d'infezione della vescica che non può vuotarsi facilmente.

Osserv. 30. - *Rcstringimento uretrale post-blenorragico, cistite. Stafilococco piogene aureo ed albo.*

Vitali Agostino, d'anni 68, di Roma, negoziante di cavalli.

Non confessa di aver avuto blenorragie, ma narra che 10 anni fa cominciò a vedere che il getto dell'urina diminuiva in grossezze e che era costretto a vuotare la vescica con frequenza. Si è curato con poca assiduità, col passaggio di candele: una volta ebbe ritenzione di urina e fu siringato.

Da 10 giorni ha peggiorato: è costretto ad urinare ad ogni momento, e mentre emette l'urina fa grandi sforzi, spesso perdendo feci. Arrivato nell'ospedale di san Spirito, è stato siringato e fu estratta urina sanguinolenta: pare che l'infermo stesso avesse fatto prima il tentativo di introdurre una siringa.

Esame obiettivo, 1 marzo 1893. È un individuo mediocrementemente nutrito, molto abbattuto: ha la lingua secca, dall'asta sgocciola urina: ha febbre. Non ha lesioni nei visceri toracici e addominali, niente nei testicoli, la prostata è piccola. Esplo-
rando l'uretra si incontra un ostacolo presso il bulbo, e si entra in vescica con una siringa n. 1.

Esame batteriologico dell'urina. L'urina estratta asetticamente è sanguinolenta, di cattivo odore, lascia un sedimento abbondante: ha reazione debolissimamente *alcalina*.

Nei vetrini disseccati e colorati con fucsina, si trovano abbondanti cellule di pus e tra esse, numerosi cocchi a due o a gruppi, spesso endocellulari: qua e là qualche bacillo sottile e 2 o 3 grossi bacilli. I cocchi non si decolorano col Gram.

Culture. Dalle piastre d'agar e di gelatina si ricava un solo microrganismo. Esso si presenta come un cocco disposto a gruppi, o a due, colle faccie di contatto un po' appiattite, o a 4, e qualche volta in corte catene: tale disposizione è più accentuata nel brodo.

In gelatina forma piccole colonie rotonde che fondono lentamente, e che dopo 2-3 giorni hanno preso un color giallo-oro: al microscopio si vedono formate da granuli fitti e di color bruno.

In infissione in gelatina ha dato un nastrino che ha fuso ad imbuto cominciando dall'alto: nel fondo del cono cadono massoline granulose. Dopo 3 giorni in superficie e nel fondo

comincia una colorazione giallo-oro, mentre nel tratto intermedio è meno visibile.

In urina acida è cresciuto bene cambiandone la reazione che si è fatto leggermente alcalina.

Proprietà patogene deboli: non produce ascesso inoculato sotto la pelle delle cavie, ma un'infiltrazione che scompare spontaneamente.

Osserv. 31. — *Tumore maligno della prostata, ritenzione d'urina. cateterismo, cistite da stafilococco piogene albo.*

N. N. d'anni 63.

Da qualche anno ha disturbi nell'urinare: è costretto a vuotar la vescica frequentemente e negli ultimi tempi quasi ogni ora. Nel principio del 1892, una notte è preso da ritenzione completa: siringato si estrae urina chiara.

Dopo un certo tempo (circa due mesi) riacquista la facoltà di emettere un po' di urina spontaneamente, ma con grandissima frequenza, poi torna di nuovo nell'impossibilità di prima, e la vescica deve essere vuotata col catetere a intervalli regolari.

Da principio bastava che la siringa fosse usata ogni 4-6 ore, ma dopo poco questo intervallo divenne sempre più breve, e occorreva vuotar la vescica ogni 2-3 ore al massimo; ogni ritardo provocava vivo dolore e irrequietezza.

L'esame dell'infermo rivelò da prima una grossa prostata: il quadro clinico era tale da non lasciar dubbio trattarsi di un'ipertrofia prostatica.

Col tempo s'accentuò un deperimento generale notevole, dimagrimento, colorito cachettico; le sofferenze divennero vive poichè piccolissime quantità di urina bastavano per eccitare lo stimolo con intensità.

Si constatò nel mese di ottobre una tumefazione nell'ipogastrio con leggera prominenza anche verso l'inguine destro: dal retto si palpò un grosso tumore che riempiva gran parte del piccolo bacino facente corpo colla prostata e con quello che si sentiva nel ventre: innanzi a questo si palpava la vescica spinta in avanti e in alto.

La diagnosi di tumore maligno della prostata fu chiara. Poco dopo avvenne l'esito letale.

Nel corso del male cominciato coi segni della comune ipertrofia prostatica e colla caratteristica ritenzione improvvisa sopravvenuta di di notte, e durato circa due anni, fu continuamente usato il catetere per vuotar la vescica, con tutte le precauzioni più rigorose. Si riuscì

così a mantenere la vescica al riparo da ogni infezione, come se l'infermo avesse espulso da sé regolarmente la sua urina. Ma nella fine di agosto, senza che fosse in nulla cambiato il sistema di cateterismo, apparve poco pus nell'urina.

Esame batteriologico. Raccolta questa asetticamente il 9 settembre 1893, si costata: Urina debolmente colorata in giallo, un poco torbida, lascia un fino deposito biancastro come un velo. È acida nettamente e si mantiene tale dopo 24 ore.

Nel sedimento si trovano cellule di pus e molti gruppi di stafilococchi extra cellulari.

Le culture dettero uno stafilococco che pei suoi caratteri poté essere identificato collo stafilococco piogene albo. Stimo inutile riportare in esteso questi caratteri ben noti.

Questo microrganismo presentò notevole *potere patogeno*.

Inoculati 2 cmc. di brodo di due giorni sotto la cute di una cavia produsse un ascesso, e l'animale deperì notevolmente e morì benché l'ascesso fosse inciso. Dal pus si coltivarono stafilococchi identici a quelli iniettati.

Intettato in vescica a un coniglio, e legata l'asta, si ebbe una grave cistite e morte dell'animale. (Vedi esperienze sulla cistite).

Osserv. 32. - *Cistite cronica lieve restringimento uretrale post blenorragico Stafilococco albo e giallo sarciniforme.*

Preti Demetrio d'anni 66, da Matova, verniciatore.

Ha avuto blenorragia in gioventù, e 7 anni fa: guarì bene senza far cure locali.

All'età di 25 anni circa, senza causa alcuna, cominciò ad avere bruciore nell'urinare, e frequente bisogno di emettere urina: non sa dire se l'urina fosse torbida. Non si curò e spontaneamente guarì. Dopo alcuni anni di benessere fu preso dallo stesso male che durò un anno. Nell'ospedale di Mantova fu esplorata l'uretra e la vescica ma non si trovarono lesioni, nè furono fatte cure.

Tornò a guarire spontaneamente e stette bene per 20 anni.

Nel 1881 ebbe uno scolo e guarì dopo aver fatto iniezioni nella uretra.

Pare che d'allora lo abbia riassalito il solito fastidio di prima, ma mite.

Due anni fa il bruciore si fece più forte, la minzione frequentissima, l'urina divenne torbida e puzzolente. D'allora ha girato tutti gli ospedali di Roma, nei quali è stato curato irregolarmente perchè difficilmente si persuade ad accettare i consigli del medico.

Esame obiettivo 31 gennaio 1893. Uomo robusto, senza lesioni toraciche nè addominali, soffre di dolori reumatici nelle articolazioni.

L'uretra lascia passare bene il n° 7 inglese, un numero maggiore incontra ostacolo presso il bulbo: la vescica è piccola e assai irritabile non ci sono corpi estranei. La prostata non voluminosa.

Urina con molta frequenza, spesso di minuto in minuto, nè può trattenersi anche per secondi, sicchè quando è in piedi porta un urinale in gomma.

Nell'emettere l'urina l'asta si gonfia un poco, l'infermo urla per bruciore e dolore che sente lungo il canale e nell'ano, e poi l'urina esce mista a qualche goccia di sangue, e torbida.

Esame batteriologico. L'urina è *alcalina* debolmente: contiene molto pus, e discreto numero di microrganismi, tutti eguali fra di loro e disposti in gruppi extra ed intracellulari. Sono cocchi disposti a quattro, a somiglianza delle sarcine, di piccole dimensioni, non si decolorano col Gram.

La loro somiglianza colle sarcine dell'aria, meno che per le dimensioni, è tale che mi dispensa da ogni descrizione.

Non si trovano bacilli di Koch.

Le culture su agar e gelatina dettero un solo microrganismo.

In colonie in gelatina non fusero, ma rammollirono la gelatina (temp. 8° C.) e comparvero come punticini poco sporgenti che crebbero lentamente prendendo la grandezza di una testa di spillo, e assumendo alcuni un color giallo, altre un color bianca opaco. Al microscopio si vedono fatte da granuli o bruni.

Nelle infissioni in gelatina crebbe un nastrino granuloso, che in superficie si estese poco e rammolli, affondandosi a cono poco accentuato, e prese talora un colore lievemente giallo.

In brodo intorbidò fortemente.

In urina acida cambiò la reazione, rendendola debolmente alcalina.

Morfologia. Esaminato dalle culture in gelatina, o in agar, e in goccia pendente dal brodo, si presenta costantemente formato da cocchi: questi sono disposti raramente a due, colle facce di

contatto schiacciate, quasi sempre a quattro nello stesso modo delle sarcine, ma molto più piccole; si vede distintamente che la scissione avviene nelle tre direzioni dello spazio. Non si decolora col Gram.

Non ha potere patogeno.

Le culture furono rinnovate il 14 febbraio 1893, prendendo l'urina colle più scrupolose cautele, e fu ottenuto lo stesso microrganismo in abbondanza e nei preparati e nelle piastre. Tale reperto fu confermato dal dott. Sanfelice assistente nell'Istituto d'Igiene, il quale ebbe la bontà di rivedere i preparati e le culture.

Questo microrganismo può per ora chiamarsi. *Stafilococco aureo e albo sarciniforme*. (Vedi parte II).

Osserv. 33. - *Restringimento annulare, lieve, nel bulbo. Cistite cronica. Stafilococco albo.*

P...., maggiore di artiglieria, d'anni 56, ha avuto una blenorragia guarita completamente all'età di 20 anni.

Cadde nell'estate 1892 da cavallo e si ruppe una gamba: nei primi 8 giorni ebbe forti dolori per tutto il ventre, che finirono da loro.

Nell'autunno cominciò ad osservare urine torbide, frequenza nelle minzioni per parecchi giorni, poi fu preso all'improvviso da forte febbre che durò 7-8 giorni, e si inacerbirono i sintomi urinari.

Da quel giorno non ha mai veduto più le urine chiare, malgrado i lunghi lavaggi e le cure interne con balsamici ed acque minerali.

È un individuo robusto, non denutrito, che attende normalmente alle sue occupazioni. Non ha dolori alle reni, nè soprapubici: non urina con frequenza: la quantità giornaliera ascende a litri 1,5 circa.

Il torace è sano, la palpazione delle regioni renali è negativa. L'esplorazione dell'uretra dà per risultato che a circa 14 cm. dal meato esterno s'incontra un ostacolo insuperabile per un esploratore n. 24 e 22. Il 20 passa con stento, il 19 abbastanza bene e nel ritirarlo dà la sensazione di un cerchio duro su cui urti. La vescica non è dolente all'esplorazione: la prostata è piccolissima, indolente: la pressione della vescica contro il pube è appena un po' molesta.

Le urine sono acide nettamente, lattiginose, lasciano un deposito molto abbondante color bianco grigio leggermente sporco: centrifugate si nota che il sedimento è formato da cellule bianche molto rifrangenti, non elementi renali, o dei bacinetti.

18. *Bullettino. — Anno 1894-95.*

In vetrini colorati con fucsina : molte cellule di pus, e pochi cocci disposti a 2 o a 4 o a piccoli gruppi, spesso endocellulari, rotondi, talora un po' schiacciati l'uno contro l'altro e simili al diplococco di Neisser. Col Gram non si decolorano.

Nel sedimento centrifugato e colorato alla Ziehl non si vedono bacilli di Koch.

Nelle culture in gelatina crescono sulla prima piastra molte colonie piccole bianche che fondono lentamente formate, da cocci rotondi che non si decolorano col Gram.

Sull'agar crescono poche colonie bianco opache, alcune più giallette, rotonde, ben rilevate, formate da cocci tondi che non si decolorano col Gram.

In brodo dà un forte intorbimento.

In gelatina (infissione) fa un cono di fusione che s'estende e raggiunge dopo 10 giorni l'orlo della provetta.

In urina acida dopo 24 ore cambia la reazione in alcalina (debolmente.)

Sull'agar per striscio formò una patina abbondante di color bruno opaco.

VIII.

Streptococchi e diplococchi.

Osserv. 33.

In questo sono narrati i casi di cistite in cui fu rinvenuto lo streptococco solo : già sopra ai numeri 16, 17, 23. furono riportati i casi in cui era unito ad altri microrganismi.

Insieme a questi casi vengono descritti altri in cui il reperto batteriologico permise di pensare alla presenza del diplococco di Fränkel o di una forma affine.

Tale riunione è appositamente fatta per mettere sotto gli occhi al lettore la parentela di questi microrganismi, sui quali sarà discusso in ordine generale in un capitolo a parte.

Osserv. 34. - *Restringimento uretrale antico e cistite cronica lieve. Setticopiemia d'origine vescicouretrale : Streptococco piogene.*

Bramucci Antonio d'anni 44, usciere.

Da giovane ha sofferto di blenorragia. Passati alcuni anni comin-

ciarono i soliti disturbi nell'urinare; poi l'urina si fece torbida, e di quando in quando fu preso da febbri all'improvviso, con brividi. Fu curato colla dilatazione progressiva, ma la cura fu irregolare. Ora si trovava in queste condizioni che urinava discretamente bene, ma di tanto in tanto sorgeva una certa difficoltà, e talora ma di rado, era preso da una forte febbre senza alcuna causa.

È un individuo robusto, molto grasso, forte bevitore.

La sera del 22 maggio tornò da Milano in buona salute: andò a cena colla moglie e mangiò di buon appetito: nella notte si lagnò d'imbarazzo di stomaco ed ebbe vomito acquoso, senza materie alimentari. Prese una purga, nel mattino seguente, e parve migliorato, sicchè si alzò di letto e volle andare a pranzo, ma nel muoversi sentì debole l'arto inferiore destro, e volle rimettersi in letto. Fu curato con sanguisugio all'ano e con sale inglese per bocca. Il giorno dopo di nuovo prese una purga. Così stette in letto fino al 25; sentendosi meglio volle uscire di casa e presentarsi al suo ufficio: parve star bene fino al 29 maggio e poté attendere al suo servizio, quando nella notte fu preso da forte brivido e poi da alta febbre. Il giorno 30 la febbre ritornò col brivido, rimise verso le 12, e nel pomeriggio si ripeté. Il 31 fu lo stesso. D'allora ogni giorno ebbe febbre con forte remissione e preceduta da brivido, stato generale grave, sensorio ottuso, lingua sporca, cuore debole. Il giorno 31 cominciò a lagnarsi di dolore nel polpaccio destro, assai intenso, poi nei condili della tibia, tanto che un piccolo contatto lo faceva gridare, l'arto si tumefece lievemente.

Il 4 giugno mattina presentava questo stato: forte febbre, grave abbattimento, polso frequente, lingua sporca, intensa sete. Nulla negli organi toracici ed addominale. L'arto inferiore destro è un po' rotato in fuori, lievemente edematoso presso i condili della tibia, dove il malato sente un acuto dolore: così nel polpaccio ogni tocco provoca grida; non si avverte rossore, nè pofondamente durezza o qualsiasi altra anormalità.

Richiamata l'attenzione dall'anamnesi, sulle vie urinarie, si costata che l'emissione dell'urina non è ostacolata affatto, che la quantità dell'urina è all'incirca la normale.

Nell'asta, nel perineo, nella prostata nulla di abnorme. Esplorando l'uretra si passa col n. 7 (inglese) provando un ostacolo presso il bulbo.

L'urina è un poco torbida, con qualche fiocchetto, lascia poco sedimento.

Nella sera del 4, lo stato è più grave: un consulto medico non da altri lumi.

Si prosegue la cura sintomatica fatta fino allora.

Nella notte alle 11 e tre quarti avviene un rapido indebolimento e la morte in compendio.

La sezione non fu permessa.

L'esame batteriologico era stabilito dovesse portare sul sangue e sull'urina, ma la morte sopravvenuta all'improvviso, non permise che quest'ultimo.

L'urina estratta il 4 giugno, asetticamente, ha cattivo odore, di fradicio, penetrante, ha color giallo paglia lievemente torbido: da un piccolo deposito: ha reazione nettamente *alcalina*: non vi sono cilindri renali, poca albumina.

Nei vetrini disseccati e colorati si trovano pochi corpuscoli di pus, ed emazie, e non abbondante numero di microrganismi: questi sono: 1) rari bacilli isolati, o a due tozzi e corti; 2) catene corte fatte da 2-4-5 coppie di cocci lievemente allungati, che si trovano anche disposti a diplococco. Col Gram non si decolorano queste catene e i diplococchi.

Le culture in gelatina rimasero sterili. In agar e nel brodo crebbero abbondantemente microrganismi che per la loro forma rassomigliavano in tutto allo streptococco piogene: sull'agar le colonie furono piccole e delicate, nè riesci il loro trasporto in altri terreni di cultura fuori che nel brodo.

Il potere patogeno si mostrò assai debole.

Col primo brodo (fatto coll'urina estratta) fu iniettata una cavia nel peritoneo (1 cmc.) e un coniglio sotto la cute dell'orecchio. La cavia non risentì affatto dell'inoculazione, mentre si ebbe un'inflammazione discretamente intensa nell'orecchio del coniglio, con esito in guarigione, dopo apertosi un piccolo ascesso.

Col brodo di terzo passaggio fatta una simile inoculazione ad un altro coniglio adoperando 2 cmc. di liquido, non si ebbe alcuna lesione locale, nè disturbi generali.

Osservazioni. La mancanza dell'autopsia non permette un giudizio certo su questa malattia decorsa in modo così misterioso. Durante la vita non fu possibile rilevare alcuna lesione da incolpare come origine della grave infezione.

Il quadro clinico fu quello di una setticopiemia a decorso rapidissimo. La ricerca della porta d'ingresso dell'infezione è quello che qui presenta difficoltà. Solamente le vie urinarie mo-

Nei tubi di gelosio la forma dei microrganismi cambiò notevolmente, e soprattutto apparve notevole una tendenza allo sviluppo nel diametro longitudinale sopra quello trasverso, tanto di avere la forma di diplobacilli.

Proprietà patogene. Fu inoculato $\frac{1}{2}$ cmc. del primo brodo, di 24 ore, sotto la cute dell'orecchio sinistro di un coniglio senza alcun risultato: un'altra inoculazione di 1 cmc. del secondo brodo sotto la cute di un altro coniglio fu parimenti negativa.

Osserv. 37. - *Calcoli incuneati nella fossa navicolare. Uretrite cistite, pienefrosi bilaterale, ipertrofia della prostata, ascesso prostatico. Diplococco Fränkel.*

Sebastiano Agapito, d'anni 70, facchino.

Ebbe nel 1848 una blenorragia che durò per più di un anno, che non fu curata e guarì bene apparentemente, ma si riaffacciò da sé dopo un certo tempo, e tornò a guarire spontaneamente. Narra che in quel tempo ebbe più di una volta emissione di coaguli di sangue senza alcuna causa.

Stette bene fino a tre anni fa, non osservando frequenza nell'urinare, né urina torbida. Ma tre anni fa, senza avere avuto contatto con donne, provò bruciore nell'urinare, e vide escire pus dall'uretra, se la spremeva.

Il fastidio andò crescendo, la minzione si fece frequente e bruciante, l'urina divenne torbida. Nel frattempo vide uscire parecchie volte grumi di sangue insieme all'urina. Or fa 15 giorni andando ad urinare vide escire molto sangue sul principio della emissione, e poi tornò a vederne per altre volte ma in minore abbondanza.

Si decise allora a chiedere consiglio e venne nell'ospedale di san Spirito il primo marzo 1893.

Es. ob. È un vecchio assai dimagrato, d'intelligenza ottusa, non ricorda bene i fatti recenti: ha discretamente appetito, la lingua è impaniata, umida.

Non si notano lesioni nei visceri toracici. Non si palpano i reni, e l'ammalato accusa un lieve e sordo dolore nella regione renale destra. La vescica non è distesa: l'urina sgocciola senza che l'ammalato possa trattenerla, e perciò non si lagna più di dolore né di frequenza nell'urinare. Nell'asta, a livello della fossa navicolare, si sente una protuberanza grossa come una nocella, dolente, e sopra essa la pelle è rossa, edematosa: alla palpazione questa protuberanza manda un

crepitio e si sente formata da più corpi ruvidi che si urtano. Ricer-
cando con pazienza nell'anamnesi si riesce a sapere che in un certo
tempo, pare sul principio del male, senti un giorno una qualche cosa che
gl'impediva di urinare, nella punta dell'asta, ma poi non ci fece caso.

Una sonda penetra facilmente in vescica, strisciando sopra corpi
ruvidi nella fossa navicolare. La vescica è piccola. La prostata è in-
grandita, nel lobo destro molle, dolente. L'infermo è trasferito nella
Corsia chirurgica, dove è operato: i calcoli vengono estratti, e la
vescica lavata. Malgrado ciò muore, con crescente deperimento il
5 aprile 1893. La sezione fu fatta nella scuola di Anatomia patolo-
gica: fu trovata un'ulcerazione nella fossa navicolare, assai dilatata
un ascesso nel lobo destro della prostata, e 2 o 3 piccoli altri ascessi
negli altri lobi già apertisi in vescica: questa era piccola, a pareti
spesse fino a $1\frac{1}{2}$ cm., colla mucosa ricoperta da un essudato grigio
sporco, cruposo e difterico. I due reni trasformati in piccole sacche di
pus, i bacinetti dilatati.

Non potei far culture dopo la morte, perchè la sezione non fu pra-
ticata prima delle 24 ore.

Nei preparati microscopici fatti sezionando la parete ve-
scicale si nota che l'epitelio è del tutto scomparso in superficie
e solo si ritrova conservato qua e là sotto la forma di accu-
muli di cellule in corrispondenza di infossamenti e pieghe che
la mucosa presenta: uno strato di fibrina con leucociti rico-
pre la mucosa denudata.

A tutto spessore fino allo strato muscolare il derma della
mucosa si presenta invaso da neoformazioni epiteliali a gettoni
con tendenza alla cornificazione e con formazioni di perle quali
si riscontrano nei cancri della cute: ma tale invasione epite-
liale non si approfonda. Qua e là tra i zaffi epiteliali, lungo i
vasi, accumuli di cellule bianche tra le maglie dilatate del
derma. La muscolare è enorme, con infiltrazioni sempre de-
crescenti verso la sierosa: uno strato di grasso di notevole
spessore sta nel connettivo sottosieroso.

Ricerche batteriologiche alla sezione furono tralasciate per
l'invasione postmortale di microrganismi nei tessuti.

Esame batteriologico. L'urina estratta asetticamente durante
la vita è di color olivastro torbido, fetidissima, di reazione *debol-
mente alcalina*: lascia poco sedimento.

In vetrini disseccati e colorati con fucsina si trovano po-
chissime cellule di pus e numerosi microrganismi e cioè cocci

disposti a due, o a catene lunghe, di forma allungata, con estremità arrotondate o sfilate, sicchè spesso paiono piccoli bacilli. Molti individui deformati, o piccolissimi o poco ben colorabili. Non si decolorano col Gram.

Le culture *in gelatina, agar, brodo* dettero un reperto del tutto simile a quello del caso precedente, e perciò non lo ripeto.

Solo è da notare che nel brodo l'intorbidamento fu più abbondante e le catenelle più lunghe e spesso formate da individui allungati, simili a minuti e brevissimi bacilli.

Fu possibile un secondo passaggio e il trapianto in gelosio.

Le proprietà patogene furono non dissimili da quelle del caso precedente.

Un coniglio cui fu inoculato sotto la cute dell'orecchio un cmc. di brodo di un giorno, non ebbe tumefazione, nè fenomeni generali.

Un altro coniglio cui furono inoculati 3 cmc. del secondo brodo, morì dopo venti giorni, dimagrandosi notevolmente. Non trovai microrganismi nel sangue e nulla localmente.

Epicristi. Non mi pare dubbio che la blenorragia qui sia fuori di causa, perchè rimontava ad epoca lontanissima e non aveva lasciato lesioni permanenti dell'uretra quale segno del suo passaggio.

La malattia deve attribuirsi tutta alla presenza dei calcoli. Già l'infermo narrava di aver perduto sangue in gioventù dalla vescica, e senza ragione. Poi all'improvviso sentì un ostacolo nell'urinare e d'allora il bruciore nell'asta, il pus, quindi l'urinare frequente, l'emorragia e poi l'aggravamento dello stato generale. Avvenne un incuneamento di calcoli nella fossa navicolare, i quali non ostruirono del tutto il canale e col tempo si formarono a spese della parete uretrale una nicchia: essi non impedivano il passaggio della sonda e quindi anche poco quello dell'urina: è facile immaginarsi che un uomo brutale e noncurante di sé abbia trascurato i primi segni del male.

Allo incuneamento dei calcoli, seguì incompleto ostacolo al flusso dell'urina: crebbe e fu favorito dalla ipertrofia prostatica incipiente. L'infezione diplococcica proveniente dalla via del sangue trovò pronto il terreno per attecchire e stabilirsi la cistite, questa a sua volta diede luogo a pionefrosi bilaterale e ad ascesso della prostata.

L'infezione fu dunque discendente.

(*Continua.*)

ADUNANZA ORDINARIA

del 24 marzo 1895.

PRESIDENZA DEL PROF. DAVID TOSCANI VICE-PRESIDENTE.

NOTA DEI PRESENTI.

ACCADEMICI ORDINARI: — Businelli Francesco — Campana Roberto — Colasanti Giuseppe — Durante Francesco — Impaccianti Giulio — Marchiava Ettore — Mazzoni Gaetano — Mingazzini Giovanni — Montenovesi Vincenzo — Rossoni Eugenio — Scalzi Filippo — Tassi Emidio — Tausseg Leopoldo — Toscani David.

ACCADEMICI CORRISPONDENTI: — La-Torre Felice — Marino-Zucco Sante — Rossi-Doria Tullio.

A. CELLI e R. FIOCCA. — Ricerche intorno alla biologia delle amebe.

A tutti è nota l'importanza che, negli ultimi anni, le amebe avevano acquistato in patologia: basti il ricordare che parecchi autori parlano anche oggi di amebe della malaria, e che altri a speciali amebe attribuiscono non soltanto la dissenteria dei climi caldi e l'ascesso del fegato, che può seguirne, ma eziandio alcuni ascessi perimascellari. E se a questo si aggiunga che, essendo le amebe così diffuse in tutto l'ambiente dove viviamo, appare molto probabile e in ogni modo assai degna d'essere indagata la parte che esse potrebbero prendere in tutta la serie dei fenomeni biochimici, i quali con tanta efficacia contribuiscono a produrre le modificazioni igieniche dell'ambiente medesimo, saranno palesi l'origine e lo scopo di queste ricerche, che proseguiamo ormai fin dal maggio 1892 (1).

Le OSSERVAZIONI MICROSCOPICHE di cosiffatti esseri inferiori, per quanto fossero accurate e numerose, non avevano, in realtà, risolta la questione fondamentale, se essi, cioè, vivono una vita propriamente e interamente autonoma, ovvero rientrano nel ciclo di sviluppo di qualcuno dei tanti microrganismi, i quali hanno una fase ameboide; e neppure eran riuscite a ben definire quali e quante specie e varietà ve ne fossero.

Quindi la stessa *classificazione* era ancora da farsi.

(1) Note preventive: *Riforma Medica*, marzo 1894; *Centralb. f. Bacteriol.* Vol. XV. *Riforma Medica*, agosto 1894; *Centralb. f. Bacteriol.* Vol. XVI. 19. *Bullettino. Anno 1894-95.*

L' Ehrenberg, (1) ed altri anche prima di lui, (2) presero come criterî, per distinguere le specie, il modo di progressione, la forma abituale, il colore e simili caratteri mutabilissimi. Il Dujardin (3) si fissò più specialmente sulla grandezza e sulla forma generale delle loro espansioni variabili; ritenne però questi non come veri caratteri specifici, ma piuttosto quali indicazioni o caratteri provvisori, bastevoli appena per una semplice enumerazione di forme, anzichè per una distinzione di specie. E così pure Claparede e Lachmann (4), confessando di non avere materiali sufficienti per azzardare una riforma sistematica, e tacciando di audacia i tentativi del Dujardin e dell'Auerbach (5), preferirono di non farne nulla piuttosto che di far male.

I successivi autori più riputati, come Lieberkühn, (6) Leuckart (7), Greef (8), Leidy (9), Maggi (10), Grassi (11), descrivendo forme, secondo essi, nuove o già note, non si allontanarono dai criterî suddetti. Secondo i quali il Maggi, egregiamente riassumendo tutti i lavori precedenti, enumera 44 specie, alle quali il Grassi ne aggiunge altre 5, da lui trovate negli animali. Ma il Bütschli (12), nell'ordine dei Rizopodi, sottordine *Amoebaea*, si limita a distinguere due famiglie *Amoebaea lobosa* e *reticulosa*; nella prima descrive il genere *Amoeba*, non entrando affatto nella enumerazione delle specie, e accennando semplicemente essere queste molto numerose, ma di esse, al massimo, una dozzina circa sembrare in certo modo ben caratteristiche, senza però dire quali siano.

(1) *Die Infusionsthierchen als vollkommene Organismen*. Leipzig. 1038.

(2) Cit. dal MAGGI, *Atti della Società Italiana di scienze naturali*, vol. XIX. Milano, 1879.

(3) *Histoire naturelle des zoophytes*. Paris, 1841.

(4) *Études sur les infusoires*, etc. Paris, 1858-59.

(5) *Zeitschr. f. zoolog. Wissensch.* Bd. VII, 1856.

(6) Id. Vol. VIII, 1856.

(7) *Bericht. über die wissensch. Leistung in der Naturgeschichte der niederen Thiere*. 1857-1871.

(8) *Arch. für Microscop. Anatomie*. Vol. II, 1866.

(9) *Proceedings of the Acad. of Natur. Scien. of Philadelphia*. 1874.

(10) Loc. cit.

(11) *Atti della Soc. Ital. di scienze naturali*. Vol. XXIV. Milano, 1882.

(12) H. S. BRONN'S *Klassen und Ordnungen des Thier-Reichs*. Volume I, Leipzig, 1889.

E nè il dirlo era facile o possibile senza le COLTURE.

Il primo a tentare colture sistematiche di amebe, per quanto sappiamo, deve essere stato il Cunningham (1), che sopra sterco sterilizzato di vacca e di cavallo cercò di far riprodurre le amebe intestinali. Il Grassi (2) ebbe poi, nel 1881, a controllare con incerto risultato, le osservazioni del Cunningham. Nel 1890 il Kartulis (3), studiando l'*amoeba coli*, per indagare la causa della dissenteria, provò di coltivarla in liquidi nutritivi, come soluzioni degli ordinari brodi e decozioni di fieno, e credette essersi riuscito. Ma Kruse e Pasquale (4), nel 1892, ripetendo queste ricerche, criticandone il metodo, e ampliandole coll'adoperare infusi di varie specie di fieno a diversa concentrazione con diversa reazione, coll'aggiunta di brodo o siero di sangue, infusi di sterco di cavallo e di vaccina, acqua del Nilo con l'aggiunta di brodo e siero di sangue, arrivarono alla conclusione che le amebe coltivate dal Kartulis, come quelle coltivate da loro non erano che amebe del fieno.

Ma quali e quante sieno queste cosiddette amebe del fieno non poterono determinarlo, poichè le colture di amebe fatte nei sopradetti infusi, e partendo per lo più da materiali impuri non potevano avere in Amebologia neppure quello scarso valore diagnostico che le colture nei brodi, prima dei metodi del Koch, potevano avere in Batteriologia.

Nell'agosto dell'anno passato, quando avevamo già descritto le amebe da noi coltivate (5), C. O. Miller ha esposto un metodo di coltura asettica dei protozoi (6), che in sostanza è poi quello degli altri, avendo anch'egli usato i soliti infusi e i soliti brodi in grossi recipienti non sempre bene sterilizzati (7). Ma dei modi per isolare le amebe e delle specie coltivate si è riservato di parlare.

(1) *Quarterly Journal of microscop. Science*. Novembre, 1879.

(2) Loc. cit.

(3) *Centralb. f. Bacteriol.* Vol. IX, 1891.

(4) *Zeitschr. f. Hygiene, etc.* Vol. XVI, 1894.

(5) Note preventive. Loc. cit.

(6) *Centralb. f. Bacteriol.* Vol. XVI, 1894.

(7) P. es. la sterilizzazione per 15 minuti tre volte nella stufa a vapore, per questa quantità di liquidi, non è sufficiente.

Ultimamente il Vivaldi (1) ha ripetuto, nei soliti infusi di fieno, le colture della diarrea dissenterica non riuscite, come abbiamo visto per l'*a. coli*, nè al Kartulis, nè al Kruse e al Pasquale. E s'egli ebbe ad essere più fortunato, se quali e quante amebe abbia potuto coltivare, non possiamo arguirlo da quel pochissimo che ne scrive dei loro caratteri, senza aver tenuto conto dei criterî da noi già dati per la classificazione delle amebe. Anzi, da quanto per la nostra esperienza sappiamo, potremmo ritenere ch'egli, come gli altri, abbia avuto COLTURE AMEBICHE IMPURE, cioè colture di varie amebe insieme.

L'essenziale invece, prima d'intraprendere qualsiasi ricerca, era il mettere insieme un terreno solido, ove coltivare e isolare le varie amebe diffuse nell'ambiente e nell'organismo animale, e ottenere COLTURE AMEBICHE PURE, cioè colture nelle quali una forma soltanto di questi microrganismi potesse rigogliosamente vegetare; e in ciò noi siamo per primi riusciti, nel modo che veniamo ad esporre.

Non parleremo dei tentativi infruttuosamente ripetuti coi vari terreni di colture batteriologiche, anche in più modi preparati, a base di gelatine, di agar e di siero del sangue.

Qualche sviluppo, sebbene non molto rigoglioso, potemmo ottenere dalle patate alcalinizzate, dal liquido ascitico, dall'albume d'uovo.

Ma il terreno più propizio per queste colture è il *fucus crispus* (2), preparato come si fa per l'agar, nella proporzione del 5 % di acqua, con l'aggiunta o no di brodo, e sempre accuratamente alcalinizzato. Quando s'abbia un po' di pratica nel riconoscere le amebe, non occorre neppure filtrarlo, come si fa per l'agar; si può a dirittura dai fiaschi, dove si prepara in grande, versarlo nelle capsule di Petri; filtrarlo occorre per le colture di amebe in gocce pendenti, ad ottener le quali il modo migliore è d'usare il *fucus* semplice, senz'aggiunta di brodo e fortemente alcalinizzato (su 10 cc. di terreno di coltura, 1 cc. di soluzione N/10 di potassa caustica, oppure 4-5 cc. di soluzione satura di carbonato sodico.) Così è facile avere splendide colture di amebe con, relativamente, assai scarsi batteri.

(1) *Riforma medica*, ottobre 1894.

(2) Questo materiale di coltura è largamente usato nel laboratorio batteriologico del nostro Istituto. (V. *Annali* dell'Istit. d'Ig. speriment. dell'Università di Roma, vol. II, serie II, 1890).

Ottenere colture amebiche del tutto prive di batteri non è cosa agevole. Noi abbiamo, per questo fine, messo in opera diversi artifizi, come sterilizzazioni frazionate a 55°-60° per 1 ora, 10 volte di seguito; lavaggi successivi e filtrazioni parziali; disinfettanti mescolati al materiale o al terreno di coltura, colle cisti di amebe, colture piatte in gelatina, isolando le zone senza batteri, con la speranza vi capiti isolata qualche cisti di ameba, da mettere poi a coltivare in *fucus*; chemiotassi per mezzo di tubicini capillari e con parecchie sostanze delle più conosciute per simili ricerche; inoculazioni nel torrente circolatorio, nel fegato, nel tessuto sottocutaneo di vari animali, con la speranza che ne vengano distrutti i batteri e sopravvivano le cisti delle amebe; isolamenti con anse di platino sotto il microscopio, con un obbiettivo a forte ingrandimento e lungo foco (Zeiss apocromatico a secco, 8,0 mm., apert. 0,65.)

Nessuno però di questi metodi conduce sicuramente allo scopo, e se talvolta, e con molti stenti, riuscimmo ad avere qualche coltura di scarse amebe soltanto, non abbiamo potuto poi mantenerle nei passaggi successivi; cosicchè sembra che la simbiosi delle amebe coi batteri debba essere molto intima.

È molto facile invece avere colture amebiche pure, cioè *isolare l'una dall'altra le varie specie e varietà* da noi coltivate.

V' hanno alcuni materiali di coltura, come certe acque potabili o termali, che contengono una unica specie soltanto. Ma quand'anche, come p. es. nel terreno e nelle deiezioni, ve n'è più d'una, si procede per l'isolamento così: il materiale amebico si mette in coltura nelle capsule del Petri con *fucus* preparato nel modo descritto; si aspetta che le amebe abbiano compiuto lo sviluppo, e le cisti siansi, come vedremo, maturate; allora se ne fanno colture in goccia pendente, e da questa, o con passaggi successivi, ne' quali, per lo più, una delle forme prende il sopravvento, e profittando del vario tempo del ciclo di sviluppo e di maturazione delle cisti, o isolando, con ansa di platino, le varie forme, è facilissimo ottenere colture isolate d'una sola specie o varietà d'ameba.

Dal terreno, o dal contenuto intestinale spesso nella prima coltura si ha la riproduzione di qualche infusorio, che però, dopo 1-3 passaggi cessa di moltiplicarsi, e così riesce d'isolare le amebe dagli infusorî.

Riassumendo, per la ricerca delle amebe, oltre al suddetto terreno nutritivo, occorre: un tavolo riscaldante, o meglio la camera riscaldante di Zeiss, che contiene e riscalda tutto il microscopio; una lente a secco, a lungo foco e a forte ingrandimento, salvo adoperare, per vedere la più fine struttura, un obbiettivo a immersione, p. es. l'apocromatico 2,0 mm., apert. 1,30

di Zeiss, col quale furono disegnate le figure delle tavole annesse a questo lavoro.

I vari colori di anilina, che si usano in batteriologia, non ci hanno corrisposto molto bene, perchè penetrano difficilmente nelle forme cistiche, raggrinzano queste, e più ancora quelle ameboidi, in maniera che le particolarità di struttura si nascondono. E neanche i colori di carminio, di cocciniglia, di zafferano, di cicoria, ci hanno dato risultati soddisfacenti.

* * *

Il *materiale per le colture* fu preso in varie regioni d'Italia, e, in parte, anche nell'Egitto, (1) da terreni superficiali, coltivati o no, in pianura o in montagna; da terreni profondi; da paludi e stagni di regioni malariche e salubri; da acque di sorgenti, di pozzi, di fiumi, di laghi, di mare, di fogne; da polveri di casa, di strada, di fieno, di erbe e frutta secche: come fu pure usato mucco boccale, faringeo, broncopolmonare, auricolare, vescicovaginale; contenuto dell'intestino sano e malato di varie malattie, compresa la dissenteria; contenuto dell'intestino di animali.

Veniamo ora alla DESCRIZIONE DELLE AMEBE FINORA COLTIVATE.

E innanzi tutto facciamo notare che, fin dove ci fu possibile, demmo loro dei nomi già in uso, anche quando non corrispondevano esattamente alla descrizione e alle figure degli autori; ma non avendo questi potuto seguirne il ciclo di sviluppo, non possiamo essere perfettamente certi della perfetta loro corrispondenza, nè possiamo dire con precisione quali siano i più probabili fra i vari sinonimi delle molte forme descritte col mezzo del semplice esame microscopico.

Abbiamo dunque:

(1) Ringraziamo ancora una volta, della ospitalità e degli aiuti largamente datici, il dott. Bitter, ispettore sanitario della città di Alessandria; i dottori Schiess Bey e Zancarol, direttori degli ospedali arabo e greco; il farmacista signor Felice; i dottori Moscatos, Petrides, Trekaki, Kartulis jun. Un ringraziamento speciale dobbiamo poi all'amico dott. Torella, che ci procurò così preziose conoscenze.

Gen. Amoeba Aut. (emmend. Bütschli).

Specie.

I. AMOEBA LOBOSA (Bütschli).

Questa specie è caratterizzata specialmente da pseudopodi sempre lobosi o clavati, costituiti dalla sostanza jalina, che è sempre relativamente abbondante.

Di questa specie abbiamo, sin'oggi, le varietà seguenti:

1. *Var. a. guttula* (Syn. *A. guttula* Duj. e Auerb.).

Luogo di dimora: terreno, stagni, acqua potabile, di fiume e di porto di mare, polvere dell'aria, intestino dell'uomo e degli animali, acque di fogna.

Nello *stadio amebotide* (V. tav. I, fig. 1-4):

forma assai variabile, per lo più con prevalenza d'un diametro sull'altro, e contorno irregolarmente sinuoso;

movimenti assai vivaci, con emissione di pseudopodi sempre lobati e assai mobili; così muovendosi in vario senso e deformandosi, compie pure un movimento di traslazione;

grandezza, (1) nel diametro più lungo, μ 2-4; nel diametro più breve, μ 1-2;

struttura fatta da un ectoplasma jalino mobilissimo, abbondante fino a circa la metà dell'ameba, e da un endoplasma finamente granulare, in mezzo al quale si vede spessissimo il nucleo vescicoloso,

Riproduzione rigogliosa, e, come nelle altre, per scissione.

Nello *stadio di riposo* si presenta in forma circolare, a contorno netto ed unico, di grandezza piuttosto uniforme, a contenuto più granuloso che nello stadio precedente, e senza nucleo manifesto (V. tav. I, fig. 5).

Nello *stadio cistico*: forma rotondeggiante, raramente, nei terreni nutritivi disseccati, un po' irregolare; grandezza variabile di 0,3-1,5 μ ; parete con doppio contorno, l'interno perfettamente circolare, l'esterno grinzoso e alquanto ondulato; contenuto

(1) Si noti bene che questa e tutte le seguenti misure in micromillimetri, sono state prese con l'oculare micrometrico 8 di Zeiss e la lente a secco suddetta.

finamente granuloso, chiaro, quasi jalino, senza nucleo visibile (V. tav. I, fig. 6-8).

Ciclo di sviluppo piuttosto breve: dopo 1-1 $\frac{1}{2}$ ora le amebe fuoriescono dalle cisti; dopo 24 ore circa passano dallo stadio ameboide a quello di riposo, e poi subito a quello cistico.

Dopo fuoriuscite le amebe, la parete cistica in breve tempo scompare.

2. *Var. b. oblonga* (Syn. *A. oblonga* Schmarda).

Luogo di dimora: terreno, fanghi, acqua potabile (Felice), polvere delle strade, intestino di animali e forse dell'uomo.

Nello *stadio ameboide* (V. tav. I, fig. 9-12):

forma variabile, a preferenza allungata, a contorno sinuoso; talvolta, ad un estremo, presenta un ciuffo di batteri, e ricorda allora l' *A. Lieberkuhnti* di Maggi;

movimenti ora assai vivaci, come nell' *A. guttula*, con emissione di pseudopodi lobosi, allungati, ora poco vivaci, con emissione di pseudopodi corti e tozzi; nella forma allungata e nel movimento vivace si vede locomuoversi;

grandezza circa doppia della precedente;

struttura fatta da un ectoplasma jalino, ora abbondante, ora piuttosto scarso; l'endoplasma consta di granuli piuttosto fini e rifrangenti, ed ha, per lo più, visibile il nucleo vescicolare; talvolta si vedono 1-2 vacuoli non pulsanti.

Riproduzione meno rigogliosa che nell' *A. guttula*, e, come al solito, per scissione.

Nello *stadio di riposo* si presenta nettamente circolare, di grandezza piuttosto uniforme, a contenuto anche più granuloso che nel precedente stadio, con una placca, che sembra nucleare, visibile in molte forme (V. tav. I, fig. 13).

Nello *stadio cistico*: forma rotonda, grandezza media, uniforme di 1,5-2 μ ; parete con doppio contorno, l'esterno con ondulazioni varie di numero e di ampiezza, l'interno talora più spesso e sempre nettamente circolare; contenuto chiaro, uniformemente e finamente granuloso, senza nucleo manifesto (V. tavola I, fig. 14-15).

Ciclo di sviluppo più lungo che nella precedente: cioè in 6 ore circa fuoriescono dalle cisti; dopo 30 ore molte sono già rotonde, ma talvolta persistono alcune ad essere ameboidi dopo 90 ore;

generalmente però dopo circa 40 ore sono già cistiche. La fuoriuscita dell'ameba è preceduta da un attivo movimento del protoplasma endocistico.

Dopo fuoriuscite le amebe, per qualche tempo resta visibile la ciste vuota.

3. *Var. c. undulans* (Syn. *A. diffuens* Ehr.).

Luogo di dimora: terreno, fanghi e stagni, acque termali (Trajane), acqua di mare vicino a fogne (Alessandria).

Nello *stadio amebotico* (V. tav. I, fig. 16-19):

forma espansa, non prevalentemente longitudinale, molto variabile per l'ondulazione del contorno;

movimenti vivaci e che consistono non tanto nella emissione di pseudopodi lobosi, quanto nella rapida ondulazione del contorno, per la quale precede la sostanza ialina e poi vi si immette la sostanza granulosa: la locomozione avviene durante l'allungamento della forma;

grandezza maggiore di tutte le amebe finora coltivate, cioè da 6 a 12 μ ;

struttura fatta da ectoplasma jalino piuttosto abbondante, endoplasma granuloso e contenente il nucleo vescicolare: nelle forme poco mobili si vede una massa protoplasmatica omogenea, senza spiccata differenza fra endo ed ectoplasma; talora è facile vedere 1 o più vacuoli non pulsanti.

Riproduzione poco rigogliosa, e, come al solito, per scissione, senza che visibilmente preceda la coniugazione.

Nello *stadio di riposo* si presenta od ovoidale o rotondeggiante; nel 1° caso si ha una massa granulosa, posta lateralmente alla massa jalina, immobile o appena ondulante; verso l'orlo della parte granulosa v'ha il nucleo: nel 2° caso si ha una massa granulosa con una piastra che sembra nucleare, e con appena un sottile orlo jalino: successivamente in queste forme rotonde si delinea il contorno netto, circolare, e allora anche la piastra nucleare diventa più manifesta in un punto della massa uniformemente granulosa (V. tav. I, fig. 20-21).

Nello *stadio cistico* ha la grandezza massima, per tutte le forme cistiche, di 5-6 μ ; forma nettamente rotonda, colorito scuro, parete fatta di vari strati quasi concentrici, a larghe volute, i più esterni sono così sottili che talora pare che manchino; il

più interno è netto e bene spiccato come un anello nerastro, circolare, per lo più con 3 o 4 ispessimenti o nodi presso a poco equidistanti: di questi nodi se ne vedono anche, girando la vite del microscopio, nella zona del contenuto: spesso fra questo e lo strato interno della parete si vede una sottile zona jalina, e così appare come una doppia parete: il contenuto è finamente granulare; spessissimo contiene anche un nucleo vescicoloso (V. tav. I, fig. 22-23).

Non è infrequente vedere queste forme cistiche entrare in vivace movimento; si vede cioè la parete immobile, e il contenuto granuloso con grande rapidità contrarsi, arrotondarsi, come un corpo che giri con molta vivacità in un liquido. Il movimento ha termine coll'iniziarsi del

ciclo di sviluppo, nel quale dopo 3-5 ore fuoriescono dalle cisti le amebe, queste diventano rotonde dopo circa 72 ore, e dopo altre 12 ore parecchie sono già cistiche.

Per un tempo piuttosto lungo rimangono, prima di disfarsi, le cisti vuote.

4. *Var. d. coli* (Syn. A. Coli Loesch).

Luogo di dimora: terreno (Belluno) in vicinanza di deiezioni dissenteriche; acqua del canale del Nilo, da cui proviene la conduttura di Alessandria, terra sulle sponde dello stesso canale; intestino di persone sane e malate di dissenteria e di altre malattie intestinali (1).

Nello *stadio ameboides* (V. tav. I, fig. 24-26):

forma del tipo loboso;

movimento in genere non molto vivace, e quindi non molta locomozione;

grandezza variabile tra l'*oblonga* e l'*undulans*, fino quindi a vedersene di così grosse come se ne possono vedere nell'intestino; specialmente quando nelle gocce pendenti si fa includere loro globuli rossi (V. tav. I, fig. 27-28), non si saprebbero quelle delle colture distinguere da quelle dell'intestino;

struttura analoga alle forme predette, con la differenza che l'endoplasma è più abbondante e costituito di una sostanza

(1) Per la descrizione delle forme che si trovano nell'intestino, rimandiamo alle descrizioni molto esatte del Loesch, del Kartulis, di Kruse e Pasquale.

finamente e uniformemente granulosa, e l'ectoplasma jalino è in proporzione scarso; il nucleo, sempre vescicoloso, non è sempre manifesto, e non sempre si vedono vacuoli.

Riproduzione come di solito per scissione, e nelle forme coltivate talora è assai rigogliosa; invece altre volte manca, o cessa dopo 1-3 passaggi, il che avviene specialmente delle amebe che hanno mangiato globuli rossi, ciò che, del resto, si può osservare anche per altre delle forme descritte.

Nello *stadio di riposo*: contorno unico, sottile; contenuto finamente e uniformemente granuloso; grandezza piuttosto uniforme di 1,5-2 μ ; placca nucleiforme talora manifesta. In questa fase è assai frequente vedere forme degenerative, cioè jaline, con la massa dei granuli accumulata nel mezzo o di lato, oppure forme come idropiche, contenenti cioè (V. tav. I, fig. 29) masse jaline di grandezza varia e variabile anche durante l'osservazione microscopica; quando queste masse hanno grandezza alquanto uniforme si potrebbe pensare a forme polinucleate o sporigene; per isfuggire l'errore, analogamente a quel che uno di noi consigliò per le forme degenerative dell'emosporidio della malaria, bisogna attendere di pronunziare il giudizio, prolungando l'osservazione in goccia pendente al microscopio riscaldato: si vede infatti che quelle massoline, come goccioline di olio, si fondono insieme, tornano poi a scindersi e così via, mutando sotto gli occhi di grandezza e di forma.

Nello *stadio cistico* (V. tav. I, fig. 32) si ha parete a doppio contorno, l'interno più spesso dell'esterno: a piccolo ingrandimento l'esterno appare come un alone chiaro; a ingrandimento più forte invece risaltano bene i due contorni, molto addossati e concentrici l'un l'altro: il contenuto è finamente granuloso; non si scorge alcuna massa nucleare. Anche in questa fase sono frequenti le forme degenerative, nelle quali il doppio contorno è più o meno staccato, fino talora ad aversi un accumulo di granelli, per lo più verso il centro, e fra il contorno interno e l'esterno una zona perfettamente jalina (V. tav. I, fig. 30).

Il *ciclo di sviluppo* ha una durata intermedia fra quello dell'*undulans* e dell'*oblonga*: dopo 12-15 ore le amebe fuoriescono

dalle cisti; dopo 40-48 ore già parecchie sono rotonde o rotondegianti; dopo 60-65 ore generalmente sono tutte cistiche o degenerate.

Le cisti, fuoriescite le amebe, scompaiono ben presto.

II. AMOEBA SPINOSA Lieberk. (1)

Luogo di dimora: terreno, stagni; acque di pozzo e di sorgente (Vergine), acque di fiume (Tevere) e minerali (Abano), acque di porto di mare; polveri dell'aria; vagina della donna; intestino dell'uomo sano e malato di diarrea e di dissenteria; intestino di animali (cavie, rane, ecc.); acque di fogna.

Nello *stadio amebotde* (V. tav. I, fig. 33-36):

forma poco e lentamente variabile, per lo più rotondeggiante, frastagliata;

movimenti d'ordinario torpidi e per un lungo periodo consistenti nella emissione di pseudopodi corti, aguzzi, sottili come spine, e nella configurazione d'una parte del contorno in forma di una o più punte; cosicchè l'ameba appare irregolarmente frastagliata a punte o dentellature, prevalenti da una parte ove si ha un lembo di sostanza jalina: anche nel più vivace movimento poco o nulla è la traslazione;

grandezza varia da 6 a 10 μ ;

struttura fatta da un ectoplasma jalino molto scarso, che in alcune forme non si vede quasi affatto, in altre appare come una verruca laterale jalina, in altre come un festone terminato da un contorno frastagliato, e che si vede per poco, perchè vien subito invaso dalla sostanza granulosa dell'endoplasma, ch'è fatto di granuli fini, rifrangenti: il nucleo, sempre vescicolare, si mette in evidenza durante i movimenti, in altri rimane coperto dalla sostanza granulosa: i vacuoli non mancano quasi mai, variano di numero da 1 a 7 e cambiano anche di forma e di posto nei movimenti dell'ameba, ma non si vedono pulsare.

Riproduzione piuttosto rigogliosa e sempre per scissione.

Nello *stadio di riposo* (V. tav. I, fig. 37-38) si presenta

(1) È molto probabile che questa specie sia stata intraveduta dal Lieberkühn. *Acad. de Belgique*. Tome XXVI, fol. XI.

rotondeggiante, granulosa, con la piastra nucleiforme talora apparente; a misura che si avvicina allo stadio cistico diventa più granulosa, e può acquistare una superficie verrucosa, dentellata, che l'assomiglia al frutto del morogelso.

Nello *stadio cistico* questa forma rassomiglia molto per grandezza all'*oblonga*; ma se ne differenzia perchè della parete il contorno interno si presenta non perfettamente rotondo, ma rotondeggiante e ad angoli o punte varie di numero, fino ad avere figure pentagonali od esagonali; il contorno esterno poi è grinzoso, ondulato con ondulazioni fra loro avvicinate; il contenuto è uniformemente ma finamente granuloso e di aspetto piuttosto scuro; non si vede mai il nucleo in questo stadio (V. tav. I, fig. 39-40).

Ciclo di sviluppo piuttosto lento; dopo 4-5 $\frac{1}{2}$ ore tutte le amebe sono fuoriuscite dalle cisti; dopo 48-50 ore sono per lo più rotonde, ma alcune persistono ad essere ameboidi dopo 4-6 giorni; generalmente però dopo 60 ore sono già cistiche.

Le cisti, fuoriuscite le amebe, si vedono ancora per un tempo abbastanza lungo.

Varietà. Nelle acque di fogna si trova un'ameba spinosa, molto mobile per pseudopodi digitiformi, sottili o puntati. Si può in goccia pendente seguire il passaggio di questa nell'ameba spinosa tipica, cioè con due parti laterali fra loro, una granulosa, l'altra jalina, a contorno dentellato e frastagliato.

Per tutto il resto non differisce dalla forma tipica spinosa.

III. AMOEBA DIAPHANA.

Luogo di dimora: terreno, acqua, intestino umano in casi di dissenteria.

Nello *stadio amebotde* (V. tav. II, fig. 41-46):

forma rotondeggiante o un po' allungata, sempre variabilissima da quella angolosa ed a punte, fino a quella di una massa irregolare che sembra uno straccio di protoplasma;

movimenti vivacissimi durante i quali talora emette lunghi pseudopodi che poi ritira, passando con rapidità dalla forma rotondeggiante a quella d'una irregolare foglia frastagliata e viceversa; qualche volta il suo movimento ricorda anche quello

ondulante : la traslazione con tutto il vivace movimento è poca, come nell'*A. spinosa* ;

grandezza nel massimo diametro varia da 0,5 a 2 μ ;

struttura in primo tempo quasi omogenea, non distinguendosi bene la sostanza jalina da quella granulosa, e tutta la massa essendo fatta da una sostanza quasi trasparente : in secondo tempo si vedono alcuni granuli rifrangenti che forse sono i batteri ingoiati, ed anche allora è sempre difficile distinguere la sostanza jalina da quella granulosa, perchè il movimento tende subito a confondere insieme tutta la sostanza protoplasmatica. Il nucleo non è manifesto.

Riproduzione assai rigogliosa come al solito per scissione ; si generano per l'attiva moltiplicazione aggruppamenti di forme che diventano poi rotonde e cistiche.

Nello *stadio di riposo* le amebe si presentano granulose, rotondeggianti, a contorno irregolare, come piccoli globuli bianchi retratti.

Nello *stadio cistico* si vedono cisti rotonde, a parete unica, netta, a contenuto finamente punteggiato, di grandezza variabile da 0,6 a 2 μ , senza apparente nucleo (V. tav. II, fig. 47-48). Per questi caratteri si rassomigliano le cisti a quelle dell'*Amoeba vermicularis*, dalle quali differiscono soltanto per la grandezza molto più svariata delle singole forme.

Ciclo di sviluppo : in 2-3 $\frac{1}{2}$ ore escono le amebe dalle cisti ; dopo 28-30 ore sono già rotonde, e dopo 36-40 ore sono già cistiche : però tra quest'ultime continuano a farsi vedere per qualche tempo alcune ameboidi.

Dopo fuoriuscite le amebe, le cisti scompaiono subito.

IV. AMOEBA VERMICULARIS (Weise).

Luogo di dimora : terreno, fango, acqua potabile (Marcia e Paola), secreto vaginale di donna sana e malata di cancro dell'utero, intestino in caso di dissenteria.

Nello *stadio ameboide* (V. tav. II, fig. 49-52) :

forma pochissimo variabile, sempre allungata, come di un vermicciattolo ;

movimenti torpidi : il più vivace movimento si manifesta

con la flessione laterale, fino ad incurvarsi ad arco, ad esse, ad angoli, raggomitolarsi per poi risolversi e riallungarsi, piegarsi ad uncino, biforcarsi ad una estremità: verso la fine dello stadio ameboide si vede l'ameba passare dalla figura vermicolare a quella grinzosa dentellata (V. tav. II, fig. 53);

grandezza nel massimo diametro longitudinale 4-8 μ , nel diametro trasverso circa 1 μ ;

struttura fatta da una sostanza, prima jalina e successivamente un poco granulosa; la distinzione delle due sostanze, ecto ed endoplasma, non è netta neppure nel periodo dei massimi movimenti; si vede per lo più il nucleo vescicoloso; non si vedono mai i vacuoli.

Riproduzione discretamente attiva, e, secondo il solito, per scissione.

Nello *stadio di riposo*: forme rotonde, contorno netto, contenuto finamente granuloso, grandezza uniforme, senza nucleo manifesto.

Nello *stato cistico* forme rotonde, di grandezza uniforme da 1,5 a 2 μ , con parete ad unico contorno, e contenuto finamente punteggiato (V. tav. II, fig. 54-55).

Ciclo di sviluppo piuttosto lungo, occorrono circa 8 ore perchè le amebe fuoriescano dalle cisti; dopo 40-42 ore la maggior parte sono rotonde, dopo 72 ore sono per lo più cistiche. Alcune però dopo 5 giorni sono ancora mobili.

Dopo fuoriuscite le amebe, le cisti scompaiono.

V. AMOEBA RETICULARIS. (1)

Luogo di dimora: terreno, stagni, fanghi termali (Ischia), intestino in caso di dissenteria.

Nello *stadio amebotico* (V. tav. II, fig. 56-57):

forma persistentemente oblunga, ovolare, triangolare, poliedrica, rotondeggiante; da ognuna delle punte parte un sottilissimo filamento; secondo il numero delle punte si hanno

(1) Da non confondersi con l'*Amoeba reticulosa*, nome che Bütschli dà alla sua seconda famiglia delle amebe, provviste di pseudopodi fra loro intrecciati a rete.

uno o più fili, coi quali le amebe si riuniscono fra loro formando come un reticolo ;

movimento assai torpido, che tutto al più conduce ad una lievissima deformazione del contorno, senza traslazione ; appena libere le amebe sono masse irregolari di protoplasma ; poi si vedono allungarsi, cambiar di forma ed emettere gli accennati filamenti, che presto poi al cessar dello stadio ameboide ritirano ;

grandezza varia, nella massima lunghezza da 2 a 4 μ , e, coi filamenti compresi, da 8 a 14 μ ;

struttura fatta da sostanza uniforme, jalina, sempre senza nucleo manifesto, spesso vacuolizzata.

Riproduzione attivissima ed, al solito, per scissione ; cioè si vedono le forme assottigliarsi ; da una si formano 2-3 elementi ovalari, piriformi, rotondeggianti, riuniti da sottilissimi fili, i quali poi si rompono e ne originano tanti elementi indipendenti.

Nello *stadio di riposo* : forme nettamente rotonde, finamente granulose, di varia grandezza.

Nello *stadio cistico* : forme di grandezza variabile da 0,2 a 2 μ , cioè da quella d'una spora di muffa a quella di un globulo rosso, e talora fino a quella delle più grandi cisti d'amebe ; le forme piccole sono sempre le più numerose e talora (Vedi tavola II, fig. 58-59) riunite a gruppi ; parete a contorno sempre unico, nettamente circolare, sottile ; figure sempre rotonde ; nelle forme piccole contenuto jalino, rifrangente, nelle forme più grandi finissimamente punteggiato, senza nucleo apparente.

Ciclo di sviluppo rapido ; dopo 3-5 ore tutte le amebe sono fuoriuscite ; dopo 20 ore sono già rotonde o cistiche ; dopo 30 ore già quasi più nessuna forma è ameboide.

Quando le amebe son libere, le cisti avendo parete molto sottile, scompaiono subito.

VI. AMOEBA ARBORESCENS.

Luogo di dimora : fango di palude, fango ed acqua del Nilo.

Nello *stadio ameboide* (V. tav. II fig. 60-63) :

forma variabilissima ; si vedono cioè pseudopodi uniformi,

o a segmenti come articolati, che si ramificano nelle foggie più svariate, senza anastomizzarsi mai; e partono o da uno stesso punto, ovvero da una massa rotondeggiante;

movimento alquanto vivace, durante il quale si hanno le più varie foggie di ramificazioni, che cambiano a vista d'occhio; appena fuoriuscite dalla ciste diventano arborescenti, e anche quando il movimento è vivace, la traslazione è sempre lenta.

grandezza varia, nelle forme ramificate più lunghe, da 10 a 15,20 μ ;

struttura fatta da una abbondante sostanza finamente granulosa e una assai scarsa sostanza jalina; il nucleo nelle forme molto ramificate non è visibile; ma qualche volta appare quando si produce quella parte globosa, da cui partono i rami; non si vedono mai vacuoli.

Riproduzione pochissimo attiva, meno che in tutte le altre, amebe, e, secondo il solito, per scissione.

Nello *stadio di riposo*: forme prima irregolari, bitorzolute a masse rotondeggianti, dalle quali partono corte digitazioni, con granuli rifrangenti, senza nucleo visibile; di queste masse irregolari (V. tav. II, fig. 64) si può assistere al ritorno alla vita arborescente; le forme poi nettamente rotonde constano di una massa a granuli omogenei, molto rifrangenti, piuttosto piccoli, in mezzo ai quali talora può risaltare il nucleo vescicoloso.

Nello *stadio cistico*: forme rotonde, di grandezza media di 1,5 a 2 μ , di aspetto come moriforme; parete col contorno esterno un po' più spesso, grinzoso e bene ondulato, l'interno nettamente circolare; talora si vede una doppia parete, l'interna abbastanza spessa e nettamente circolare, l'esterna con doppio contorno, quello indentro sottile, circolare, quello in fuori più spesso, grinzoso, ondulato (V. tav. II, fig. 66-67). Il contenuto è fatto di due parti: cioè di 1 o 2 grossi granuli molto rifrangenti, e di una sostanza che riempie la ciste ed è costituita da una massa finamente granulosa o jalina; in questo caso la parete interna è assai bene visibile.

Ciclo di sviluppo: il più lungo di tutte le forme da noi coltivate; le amebe compaiono da 1 a 4 giorni dopo l'innesto nelle colture, e talvolta si vedono ancora dopo 8, 15 giorni;

20. *Bullettino. Anno 1894-95.*

Specie	Varietà	Luogo di dimora	Nello stadio		
			Forma	Movimento	Grandezza
A. lobosa	A. guttula	Terreno, aria, acqua, intestino dell'uomo e di animali	Sinuosa allungata	Vivace con emissione di pseudopodi lobosi e con locomozione	Nel diametro lungo 2-4 μ , breve 1-2 μ
id.	A. oblonga	Terreno, acque, intestino	id.	id. id.	Nel diametro lungo 4-8 μ , breve 2-4 μ
id.	A. undulans	Terreno, acque	Sinuosa, allargata	Vivace con ondulazione del contorno e locomozione	6-12 μ
id	A. coli	Terreno, acqua e fango del Nilo, intestino dell'uomo sano e malato di dissenteria e di altre malattie intestinali	id.	Abbastanza vivace con emissione di pseudopodi lobosi	4-10 μ

riassuntiva.

<i>ameboide</i>		<i>Nello stadio di riposo</i>	<i>Nello stadio cistico</i>	<i>Ciclo di sviluppo</i>
<i>Struttura</i>	<i>Riproduzione</i>			
Ecto ed endoplasma. Frequenti il nucleo	Rigogliosa	Contorno unico; contenuto granuloso, senza nucleo manifesto	Parete nelle forme più grandi a doppio contorno, l'esterno grinzoso, cont. nudo quasi ialino, grandezza 1-1.5 μ	24 ore circa
id. id. Sempre il nucleo talora 1-2 vacuoli	Non tanto rigogliosa	id. id. nucleo spesso manifesto	Parete a doppio contorno, l'esterno rotondo, sottile, ondulato, l'interno spesso circolare; contenuto finamente granuloso, grandezza 1.5-2 μ	40 ore circa
id. id. 1 o più vacuoli	Poco rigogliosa	id. contenuto molto granuloso. Nucleo	Parete a doppio contorno, l'esterno sottile a larghe volute, l'interno netto, circolare con 3-4 nodi; contenuto finamente granuloso, colorito scuro, frequente il nucleo; grandezza 5-6 μ	4-5 giorni circa
id. id. quasi sempre il nucleo	Ora rigogliosa, ora nulla	Contorno unico, contenuto finamente granuloso, nucleo o no, frequenti degenerazioni	Parete a due contorni concentrici, molto ravvicinati; contenuto finamente granuloso, grandezza 2-2 $\frac{1}{2}$ μ	65 ore circa

<i>Specie</i>	<i>Varietà</i>	<i>Luogo di dimora</i>	<i>Nello stadio</i>		
			<i>Forma</i>	<i>Movimento</i>	<i>Grandezza</i>
<i>A. spinosa</i>	—	Terreno, stagno, aria, intestino sano e malato di diarrea e di dissenteria, vagina, intestino d'animale	Rotondeggiante frastagliata	Torpido, con emissione di pseudopodi a punta, pochissima o affatto locomozione	6-10 μ
<i>A. diaphana</i>	—	Terreno, acqua, intestino in casi di dissenteria	Irregolare	Vivacissima, con emissione di lunghi pseudopodi o frastagliature o di ondulazione, ma con poca o niente locomozione	0,5-2 μ
<i>A. vermicularis</i>	—	Terreno, fango, acqua, intestino con dissenteria, vagina	Allungata come un vermicciolo	Torpido, con incurvamento a uncino o biforcazione, lenta progressione	Diametro lungo 4-6 μ , breve circa 7 μ
<i>A. reticularis</i>	—	Terreno, fanghi termali, stagni, intestino in casi di dissenteria	Irregolare, con filamenti riuniti a reticolo	Torpidissimo, con appena deformazione del contorno e poco o niente locomozione	2-4 μ coi filamenti 8-14 μ
<i>A. arbore-scens</i>	—	Fango di palude e di acqua dei fiumi	Tutta a pseudopodi ramificati	Alquanto vivace, con emissione di pseudopodi sempre arborescenti, lenta traslazione	5-12 μ

<i>ameboide</i>		<i>Nello stadio di riposo</i>	<i>Nello stato cistico</i>	<i>Ciclo di sviluppo</i>
<i>Struttura</i>	<i>Riproduzione</i>			
Ectoplasma scarso, talora non visibile, nucleo non sempre apparente, 1-7 vacuoli	Piuttosto rigogliosa	Superficie spesso verrucosa, contenuto o granuloso, nucleo talora manifesto	Come nell' ameba oblunga, ma col contorno interno angolare o rotondeggiante, non rotondo	60 ore circa
Ectoplasma scarsissimo e non sempre visibile, nucleo per lo più non manifesto	Assai rigogliosa	Contorno unico, contenuto granuloso	Parete ad unico contorno, contenuto punteggiato, gr. 0,6-2 μ	30 ore circa
Unica sostanza ialina o finissimamente granulosa, frequente il nucleo	Discretamente rigogliosa	Id. id. grandezza però più uniforme	Id. id. grandezza più uniforme di 0,5-1 μ	70 ore circa
Unica sostanza ialina, senza nucleo visibile con vari vacuoli	Rigogliosissima	Id. id. grandezza però molto varia	Parete ad unico contorno, contenuto ialino o finissimo punteggiato, grandezza variabilissima di 0,1-2 μ	20 ore circa
Unica sostanza ialina, finalmente granulosa, qualche volta con nucleo	Pochissimo rigogliosa	Id. contenuto granuloso assai rifrangente. Nucleo	Parete a doppio contorno, l'esterno più spesso lievemente ondulato, l'interno circolare, contenuto fatto di 1-2 grossi grani e d'una massa finalmente granulosa o ialina, gr. 1,5-2 μ	alcuni giorni

n un caso le abbiamo viste mobili anche dopo 20 giorni.

Dopo fuoriuscite le amebe, rimangono per lungo tempo le cisti con la parete a doppio contorno, il contenuto jalino e talora i due corpi rotondi rifrangenti.

Nella tabella precedente sono brevemente riassunte le principali proprietà delle suddescritte amebe.

*
* *

Dalla tabella e dalle descrizioni che precedono possiamo ricavare utili **COGNIZIONI GENERALI SULLA MORFOLOGIA E BIOLOGIA DELLE AMEBE coltivate.**

Senz'entrare per ora nei luoghi della loro dimora, che accenneremo più tardi, vediamo che, innanzitutto, senza alcun dubbio, le amebe sono organismi unicellulari, viventi una vita autonoma, immutabile nelle varie generazioni successive, e che per la loro descrizione e classificazione dobbiamo tener conto dei seguenti caratteri:

1° *Caratteri nello stato ameboide,*

i quali sono principalmente la forma, il movimento, la grandezza, la struttura.

Forma : è data specialmente dai pseudopodi, e così abbiamo i tipi loboso, spinoso, vermicolare, reticoloso, arborescente, i quali sono fra loro tanto diversi che non è possibile confonderli; e così dalle qualità dei pseudopodi si può diagnosticare l'ameba. Però in questa fase di vita ameboide possono scambiarsi fra loro tutte le amebe lobose, e c'è la diafana che può emettere pseudopodi così lobosi come spinosi.

Con la forma si collega intimamente il

Movimento : questo, fino a un certo punto, dipende dalla maggiore o minore copia di ectoplasma o di sostanza jalina. Il movimento più vivace si ha nella diafana e poi, più o meno, nella varietà della specie lobosa, nella arborescente, nella spinosa. Il più torbido movimento si ha nella vermicolare e più ancora nella reticolosa. Le più vivaci a muoversi sono sempre le forme più giovani o meno nutrite.

Grandezza : è molto varia; le più piccole di tutte sono l'ameba diafana e la guttula; le più grandi sono l'ondulante e

l'arborescente. È però da notare che tutte le forme ameboidi variano e crescono di grandezza dal principio alla fine di questo stadio. E poi alcune medesime forme sono per sè molto variabili di grandezza, e fra queste le più tipiche sono la diafana e la reticolare, di cui anche le cisti hanno una grandezza così differente che da principio credevamo aver a fare con delle colture amebiche impure. È anche abbastanza variabile di grandezza l'*A. coli*, non soltanto a seconda della maggiore o minore nutrizione che ha potuto fare, ma eziandio secondo che ha incluso o no i globuli rossi, come del resto accade anche nell'intestino dei dissenterici. A parità di altre condizioni, le amebe nelle colture nei liquidi sono più grandi che in quelle nei terreni nutritivi.

Struttura: non sempre, come si legge nei libri, si vedono le due sostanze, cioè l'ecto e l'endoplasma. Questa distinzione risalta nelle forme lobose, nella spinosa, nell'arborescente; ma nella diafana, nella vermicolare, nella reticolosa è molto difficile o impossibile scorgerla, ed anche nelle forme nelle quali è possibile, la sostanza ialina è sempre più abbondante nel 1° che nel 2° tempo della vita ameboide. Il nucleo non è neppure costante nei preparati a fresco; manca difatti nella diafana, nella reticolare, e nelle altre non sempre è visibile. Amebe polinucleate come quelle delle quali a proposito della *A. coli* parlano i due allievi del Grassi, Casagrandi e Barbagallo, (1) non ci è mai capitato di vederne. I vacuoli, che pur nelle amebe, dove ordinariamente non mancano, variano per numero, forma e posizione, sono manifesti nell'*A. spinosa*, nelle lobose (specialmente nell'ondulante e nella coli), nella reticolare; nelle altre è difficile o impossibile vederli. I granuli inclusi sono anche alquanto differenti, e in genere se ne vedono più nelle amebe verso la fine dello stadio ameboide, quando hanno incluso batteri e le loro spore. Queste e quelli sono come attratti ad uno dei poli, per dove penetrano, e dove è facile trovarne attaccati dei ciuffi. È da notarsi poi che dai globuli rossi inclusi si dissolve l'emoglobina senza che si converta in pigmento;

(1) Accademia Gioenia di scienze naturali di Catania, seduta del 27 gennaio 1895.

si vedono invece le emazie retrarsi o spezzettarsi, acquistando un colorito più cupo e poi sbiadirsi (V. tav. I, fig. 27-28).

2° *Moltiplicazione.*

Questa nelle successive colture di tutte le amebe da noi coltivate si fa sempre per scissione, senza, almeno per quanto abbiamo visto, previa coniugazione. Non è raro trovare forme che rimangono a lungo combacianti l'un l'altra, ma se durante il contatto abbia luogo scambio di sostanza, di nuclei o pronuclei, non potremmo dirlo.

La scissione si prepara con movimenti che tendono a strozzare la massa in due; certe volte rimangono le due masse attaccate per un semplice filo, e la scissione pare già compiuta, quando si vedono le due masse rifondersi in una: dopo varie di queste alternative la scissione è fatta.

Come intanto si comporti il nucleo, se si divida cariocineticamente, non abbiamo potuto osservarlo con sicurezza neppure nelle forme più grandi.

Per la classificazione è ad ogni modo interessante che, a terreno nutritivo sempre uguale, la moltiplicazione nelle varie specie non è sempre ugualmente rigogliosa; p. es., l'*A. reticolare* si moltiplica in tale abbondanza da ricordare gli schizomiceti; invece l'*arborescente* e l'*ondulante* si moltiplicano sempre in scarsa misura; intermedie vengono in questo riguardo le altre forme.

È pure interessante che le amebe, fra le quali la *coli*, dopo ingerito globuli rossi, perdono ben presto la facoltà di riprodursi; di fatti da una goccia pendente di amebe, che abbiano incluso emazie, non è possibile di ritrarre che poche e scarse colture successive. Il che va d'accordo con la legge generale che, in tutto il mondo animale, l'eccesso di nutrizione limita la riproduzione degli esseri.

A questo fatto si aggiunga la facilità con la quale le *A. coli* degenerando muoiono così nelle colture, come nelle deiezioni, e si comprenderà il perchè nei casi di dissenteria, quando pur nelle feci si rinviene l'*A. coli*, ciò nonostante ne siano le colture poche volte riuscite.

Di alcune amebe, p. es., la *pigmentifera* e la *chetognati*, il Grassi ha descritto fin dal 1881 (1) una sporulazione. Ad una

(1) Loc. cit.

specie di riproduzione endogena accennano anche per l'*A. coli* i due citati allievi del Graßi. Noi però non potremmo finora confermare quest'ipotesi, non avendo osservato eccezioni alla regola generale, che le amebe da noi coltivate si riproducono per scissione, senza sporulazione. Ed anzi, perchè si moltiplicano sporulando, riteniamo che i parassiti della malaria non siano amebe, ma sporozoi, e più particolarmente emosporidi (1).

3° *Caratteri nello stadio di riposo.*

Questi sono molto transitori, ed hanno perciò una secondaria importanza, anche perchè in tale fase di vita sono tante le somiglianze che sarebbe assai difficile differenziarne parecchie, del resto molto diverse, come p. es. l'*A. oblonga*, *coli*, *spinosa*. Non sono però da trascurare perchè al di fuori delle colture, p. es., nelle feci, può occorrere di vedere amebe lungamente immobili in questo periodo di vita.

Come una particolarità di struttura deve essere ricordato che in parecchie forme si vede tra i granuli una placca rotondeggiante, che non è un vacuolo, e piuttosto potrebbe avere il significato di un nucleo, per quanto non sia vescicolare, e perciò indicammo come nucleiforme.

Per l'*A. coli* deve esser notata la facilità con la quale, giunta a questo stadio, presenta una specie di degenerazione jalina, per la quale si fa trasparente e viene a frantumarsi o come a liquefarsi.

4° *Caratteri nello stadio cistico.*

Sono questi anche più importanti di quelli ameboidi, perchè permanenti e ben differenziali.

Chi dia uno sguardo alle figure delle tavole annesse a questo lavoro resterà colpito dalla singolare varietà di struttura delle cisti. Le quali tutte, tranne due (*A. diafana* e vermicolare), si possono perfettamente ben discernere l'una dall'altra; ed anche quelle due che hanno identica struttura si possono fino a un certo punto differenziare, perchè hanno una grandezza uniforme nella vermicolare, abbastanza varia nella diafana.

E in quanto alle pareti della cisti abbiamo a distinguere:

(1) Vedi *Annali*, dell' Istituto d' Igiene spirim. dell' Università di Roma vol. I, nuova serie, 1891.

a) unico contorno (*A. diafana*, vermicolare, reticolare); b) due contorni e questi o ambedue circolari concentrici (*A. coli*), ovvero uno rotondo, l'altro sinuoso (*A. guttula*, oblonga, spinosa); c) più di due contorni, e od uno con ispessimenti (*A. ondulante*), ovvero con doppia parete e con uno spazio intermedio (*A. arborescente*).

Anche in questa fase l'*A. coli* può degenerare. Si vedono infatti (V. tav. I, fig. 30) delle cisti nelle quali lo spazio fra i due contorni della parete s'ingrandisce al punto che il contenuto si riduce ad un nocciuolo pigmentato.

Le più grosse amebe possono in questo stadio confondersi con infusori, e talora la diagnosi differenziale può non esser facile; un buon criterio può essere il colorito giallo-verdastro che hanno le cisti di questi ultimi, pei quali la diagnosi viene assicurata poi con le colture.

5° Ciclo di sviluppo.

Questo per la sua durata costante in ogni specie o varietà, ma variabilissima anche nelle forme del resto vicine, può offrire un criterio diagnostico di notevole valore.

Basta a proposito citare le varietà di *A. lobose*, le quali, pur avendo tante analogie nello stadio ameboide, oltre che per lo stadio cistico, si differenziano per la varia durata del ciclo di sviluppo. Il quale poi normalmente ha termine con un processo che non sappiamo precisare, ma che deve condurre ad una specie di maturazione delle cisti.

Abbiamo difatti osservato più volte che, per ottenere certamente successive generazioni di amebe, il materiale per le nuove colture deve essere tratto da cisti che non siano di fresco formate, come all'inverso abbiám visto che da materiale soltanto ameboide non si riesce ad avere successive colture.

È molto interessante seguire, sotto il microscopio riscaldato la fuoriuscita delle amebe dalle cisti madri. Il modo come ciò avviene è lo stesso per tutte, ma si può meglio vedere nelle forme che hanno inspessita la parete delle cisti, p. es.; nell'*A. spinosa* e *arborescente*.

Nell'*A. spinosa* incominciassi a vedere che il contenuto si fa più granuloso e poco per volta entra in movimento come di contrazione, mentre spesso riappare il nucleo.

Intanto attraverso una stretta fessura della membrana s'insinua e sporge la massa protoplasmatica, mano a mano strozzandosi e uscendo sempre più all'esterno, finchè resta attaccata alla cisti per un sol punto e quindi se ne distacca, mettendosi subito in movimento con tutte le caratteristiche che le sono proprie, cosicchè si può subito diagnosticare. La cisti vuota resta col suo contenuto perfettamente jalino, e per questo si distingue benissimo da quelle che sono ancora ripiene.

Nell'*A. arborescente* il processo è perfettamente uguale: fuoriuscita l'ameba, che subito emette i pseudopodi ramosi, della cisti rimangono la parete a doppio contorno, un contenuto finissimamente punteggiato, e quei due corpi rotondi, regolari, rifrangenti, sulla significazione dei quali non sapremmo pronunciare un giudizio (V. tav. II) fig. 66-67).

Qualche volta da una sola cisti di ondulante o di arbore-scente vedemmo uscire l'una dopo l'altra due amebe. I due allievi del Grassi già citati parlano per l'*A. coli* di cisti plurinucleate, dalle quali deriverebbero più amebe a seconda del numero dei nuclei. Noi però non avemmo l'opportunità di confermare quest'osservazione.

Ad ogni modo, da quanto abbiamo qui esposto risulta evidente che:

1° dei vari criteri descritti i migliori per classificare un'ameba sono quelli dello stadio ameboide e quelli dello stadio cistico;

2° in qualche raro caso nessuno dei due, isolatamente presi, può bastare per un'esatta diagnosi;

3° se però di tutti i criteri e specialmente dei due principali si tien conto, si potrà con tutta precisione raggiungere lo scopo di riconoscere e classificare un'ameba.

* * *

Possiamo ora parlare della DIMORA E DISTRIBUZIONE DELLE AMEBE NELL'AMBIENTE.

Il terreno è il grande serbatoio come dei batteri, così pure delle amebe. Difatti quelle da noi coltivate le ritrovammo tutte anche nel terreno, ove le più comuni sono la guttula, l'oblonga

e la spinosa; un po' più rare sono la diafana, vermicolare e reticolare; rarissima è l'arborescente che trovammo in Italia soltanto in un fango di palude (Maccarese) e in Egitto nella melma dell'acqua del Nilo. Trovammo anche l'*A. coli* una volta in un terreno superficiale, in vicinanza del luogo ove s'erano di recente versate le deiezioni d'un dissenterico; altra volta nella terra della sponda del canale che dà l'acqua ad Alessandria.

Le amebe poi si rinvencono non solo a fior di terre coltivate o prative, ma eziandio fino alla profondità di 2 m., alla quale raccogliemmo dei campioni con la trivella del Fränkel. In una montagna (Monte Nerone) dell'altezza di circa 1500 m. non avemmo, rispetto alle amebe, differenza di colture del terreno della base e della cima. Specialmente nel fango della palude di Maccarese n'abbiamo nell'istessa coltura trovate parecchie (*A. guttula*, oblonga, ondulante, spinosa, reticolosa, arborescente). Un reperto piuttosto copioso se n'è avuto nel fango di altri stagni, come p. es., di Calabria (*A. guttula*, ondulante spinosa, reticolosa), e di Sardegna (*A. guttula*, spinosa, reticolosa).

Dal terreno le amebe passano nelle *acque*. Avendovi ricercato le amebe in parecchie di assai varia provenienza, non ne vedemmo giammai più di una in quelle veramente potabili; p. es., rinvenimmo l'*A. oblonga* nell'acqua Felice, l'*A. spinosa* nella Vergine, la vermicolare nella Marcia e nella Paola. Invece ne trovammo due (*guttula* e *spinosa*) in acque inquinate di pozzo, di stagno, tre (*A. e coli spinosa*, arborescente) nell'acqua del Nilo che si beve in Alessandria e proviene direttamente, senza filtrazione, da un canale assai inquinato dagli uomini e dagli animali.

Queste poche osservazioni, se venissero confermate, dimostrerebbero che la molteplicità della specie o varietà di amebe potrebbe essere in qualche rapporto colla contaminazione delle acque.

Nelle *sorgenti termali* trovammo in quelle di Civitavecchia l'*A. ondulante*, nelle acque di Abano (vasca grande) l'*A. spinosa*, nei fanghi di Ischia l'*A. reticolare*: nelle acque di Montecatini non si riesce a coltivare ameba di sorta.

Dal terreno e dalle acque le amebe passano naturalmente

anche nell'aria, col polviscolo, nel quale se ne trovano sempre. Basta infatti mettere in coltura la polvere delle strade o delle case, delle erbe e frutta secche, la polvere del fieno, per vedere amebe specialmente del tipo loboso (*A. guttula*, *oblonga*) e spinoso.

È interessante studiare il *comportamento delle amebe verso agenti fisico-chimici*. Ad es., così nella fase ameboide come in quella cistica (1) la temperatura da 0° a—15° per varie ore e giorni non le uccide: le temperature più elevate invece, già di 45° per 5 ore e di 50° per 1 ora, le uccidono nella fase ameboide, mentre nella fase cistica possono resistere a 60° per 1 ora, e dopo trattamento per 4 giorni a 55°, possono poi per 7 giorni, varie ore al giorno, resistere anche a 67° per 1 ora.

Alla luce solare, in una temperatura media di 12°-15° e allo stato secco od umido, resistono fino a 270 ore.

Al disseccamento più o meno rapido, sia nella luce diffusa, come all'oscuro, resistono per 11 a 15 mesi.

In ambiente anaerobico non si sviluppano; ma dopo 4-6 mesi, ritrasportate in materiale nutritizio ordinario, tornano a moltiplicarsi: analogamente dicemmo già che a 2 m. di profondità se ne trovano come alla superficie dei terreni; ma in ambiente del tutto anaerobico dopo 10 mesi furono trovate già morte.

Nella fase ameboide, messe in liquidi di putrefazione animale, muoiono dopo 23 giorni, e dopo 33 giorni quelle della fase cistica.

Verso gli antisettici (acqua di calce, ammoniacale, potassa, acido fluoridrico e fluoruri di potassio ed ammonio, ac. salicilico, tannico, fenico, aseptolo, lisolo, cresilolo, solfito di sodio, sublimato corrosivo) si comportano in modo da essere sempre, anche nella fase cistica, molto meno resistenti dei batteri comuni, coi quali convivono. È notevole la pochissima resistenza verso gli acidi, e la grande resistenza verso gli alcalini (p. es. in 10 cc. di terreno di coltura 4,5 cc. di soluzione satura di carbonato sodico, oppure 1 cc. di soluzione N/10 di potassa). Ed è così che in terreni nutritivi molto alcalini si possono avere quasi pure dai batteri.

(1) Le amebe usate in tutte queste esperienze sugli agenti fisicochimici furono quelle lobose più comuni e la spinosa.

Nella fase ameboide risentono anche moltissimo l'azione di alcuni gas, Per es. l'idrogeno solforato le fa diventar subito contratte, immobili, e dopo 8 ore lo uccide; l'idrogeno arsenicale le fa arrotondare e morire dopo 3-10 minuti; così pure fanno dopo 5-30 l'ossido di carbonio, dopo 7 ore il solfurò di carbonio, e dopo 8 ore l'alcool amilico.

L'acido carbonico, invece, non dispiega su loro azione manifesta.

*
* *

DISTRIBUZIONE DELLE AMEBE DENTRO L'ORGANISMO ANIMALE. — Vi ci arrivano, per via diretta o indiretta, coll'aria, coll'acqua, con le particelle del terreno.

Le nostre ricerche sugli *animali* si limitano al contenuto intestinale, e particolarmente alla rana, in cui è ovvio trovare nella cloaca le *A. oblonga* e *spinosa*; alla testuggine e al serpente in cui (due soli casi) il reperto fu negativo; al pollo e al piccione, ne' quali rinvenimmo pure le più comuni *A. lobose*; all'agnello, alle cavie, al coniglio, nè quali vedemmo *A. lobose* e *spinose*; al gatto, in cui dalle colture del crasso e del tenue in 26 casi di dissenteria sperimentale tre volte soltanto rintracciammo l'*A. coli*.

Ricerche più abbondanti ed accurate abbiamo rivolto all'uomo; anzi dobbiamo dir subito che tutte le antecedenti osservazioni avevamo preparate per arrivare a quest'ultima serie di ricerche.

Incominciando dalle *vie respiratorie*, nel naso in 6 casi di rinite ipertrofica, 2 di rinite catarrale, 8 di ozena avemmo altrettanti risultati negativi; nel *laringe* nulla in un caso di laringite cronica e in caso di tubercolosi laringea amebe guttule; e quanto all'*apparato bronco-polmonare*, negli sputi non vedemmo amebe in 10 casi di tubercolosi, 6 casi di polmonite, 15 casi di catarro bronchiale.

Nell'*apparato uditivo* nulla in 6 casi (foruncolosi del condotto, otite media purulenta cronica e acuta, ascesso della mastoide).

Nell'*apparato genitourinario* maschile in 4 casi risultato ne-

gativo, e in quello femminile su 16 casi 13 negativi, e gli altri positivi col reperto di *A. spinosa* e vermicolare.

Ma più interessante era per noi la ricerca delle amebe nelle *vie digerenti*.

Or bene, nella *bocca* in 8 casi di coltura della patina dei denti il reperto fu negativo, come pure nell' *istmo delle fauci* in 2 casi di tonsillite follicolare e suppurata, e nel *faringe* in 3 casi di faringite granulosa e in 4 casi di faringite secca.

Nello *stomaco* di bambini invece su 4 volte trovammo 1 volta l'*A. spinosa*.

Ma per indagare la questione così controversa della causa amebica della dissenteria, dovemmo fare molte colture del contenuto intestinale in condizioni di salute e di malattie, nei bambini e negli adulti. Riportiamo brevemente i risultati ottenuti:

Intestino di bambini.

<i>Stato fisiopatologico</i>	<i>Totale dei casi</i>	<i>Risultato</i>	
		<i>positivo</i>	<i>negativo</i>
Bambini sani	14	2	12
Catarra intestinale	50	20	30
Diarrea verde	5	3	2
Id. sanguinolenta	6	0	6
Enterite follicolare	3	1	2
TOTALE . . .	78	26	52

Sicchè sono in proporzione frequenti le amebe nell'intestino dei nostri bambini, fra di esse predomina molto l'*A. spinosa* che sappiamo già così diffusa nell'acqua Vergine, largamente usata in Roma. In uno dei bambini sani trovammo l'*A. coli* in coltura amebica pura.

Intestino di adulti.

<i>Stato fisiopatologico</i>	<i>Totale dei casi</i>	<i>Risultato</i>	
		<i>positivo</i>	<i>negativo</i>
Individui sani	18	1	17
Catarro intestinale	4	—	4
Tubercolosi intestinale	5	—	5
Diabete	1	—	1
Tifo addominale	2	—	2
Colera nostrale	1	—	1
Id. asiatico	14	—	14
Proctite catarrale	1	—	1
Dissenteria	65	11	54
TOTALE	111	12	99

Nell'intestino degli adulti le amebe paiono dunque più rare che in quello dei bambini. Sono invece, in proporzione, più frequenti in casi di dissenteria.

*
* *

Ed ora è tempo di entrare nell'ardua e così dibattuta questione della AMEBE NELLA DISSENTERIA.

Tutta la letteratura intorno all'argomento dell'*A. coli* in relazione con questa malattia, dal primo lavoro del Loesch (1873) fino a buona parte del 1892, è riassunta in una rivista sintetica dello Schuberg (1) con tale diligenza che ci possiamo dispensare dal ripeterla. Molto giustamente questo autore, da tutte le ricerche fatte sino allora, conclude essere ben prematuro considerare come certo il nesso eziologico delle amebe con la dissenteria, ed anzi in cosiffatto argomento esserci ancora da fare assai.

(1) *Centralb. f. Bacteriol.*, ecc. Vol. III, 1893.

Nè, a dire il vero, si può asserire che i lavori apparsi di poi abbiano risolta la questione.

Infatti il Kruse, (1) riepilogando le cognizioni di 3 anni fa sui protozoi parassitari, afferma doversi molto combattere l'idea che l'*A. coli* sia la causa primaria della dissenteria, ed essere anzi molto incerto se questa veramente produca qualche forma di tale malattia, ovvero non sia altro che un reperto secondario.

A sua volta il Wesener (2) reputa solo come verosimile che la dissenteria tropicale sia causata da amebe, le quali potrebbero esser forse le prime apportatrici della malattia, ma le alterazioni caratteristiche verrebbero cagionate da batteri, che o penetrano primitivamente o vengono trasportati dalle amebe. E neppure ammette sia certo trattarsi sempre delle stesse amebe; anzi lo crede per lo meno abbastanza dubbio.

Il Kovachs (3) in due casi da lui studiati nella clinica del Kahler, inoculando il materiale dissinterico nel retto e nel tenue (per laparotomia), non arriva a risultati molto concludenti.

Kruse e Pasquale (4) riassumono nel loro diligente lavoro tutte le cognizioni sull'argomento; criticano con molta ragione i tentativi di coltura del Kartulis; ma in realtà con le ricerche loro, per quanto accurate e numerose, ma eseguite coi metodi stessi adoperati dagli altri, non vengono che a confermare l'ipotesi amebica del Kartulis, aggiungendo soltanto il fatto, al quale (vedremo con quanto diritto) danno grande importanza, cioè la riproduzione della dissenteria, inoculando nel retto di gatti pus epatico sterile di batteri, ma contenente amebe coli. Avendo però trovate queste anche al di fuori della dissenteria, son attratti a seguire il Kartulis anche nell'altra ipotesi, di due cioè diverse amebe coli, una non patógena ed una dissenterica, attribuendo ai batteri un'azione secondaria, non mai specifica.

Quincke e Roos (5) studiando due soli casi di enterite dissenterica cronica, col primo riescono a riprodurre nei gattini pel retto e per bocca la malattia, col secondo no, e per questo

(1) *Hygien. Rundschau*, 1892.

(2) *Centralb. f. allg. Patolog. u. pathol. Anatom.* - Vol. III, 1892.

(3) *Zeitsch. f. Zeilkunde.* - Vol. XIII, 1892.

(4) *D. Med. Wochenschr.*, 1893; *Zeitschr. f. Hygiene*, ecc. - Vol. XIII, 1894.

(5) *Berl. Klin. Woch.*, n. 45, 1893.

21. *Bullettino. Anno 1894-95.*

solo fatto si credono autorizzati a seguire l'ipotesi dei due precedenti ricercatori, cioè delle due amebe coli, una *mitis* e l'altra *felis*, distinguendole l'una dall'altra anche per la grandezza, ch'è un criterio, come abbiám visto, così variabile; anzi essi vanno anche più in là, supponendo che l'*A. coli* dei sani sia una terza forma a sè, che chiamano *A. intestini vulgaris*.

Nel Congresso medico generale di Washington (1) il West, esponendo alcune note cliniche sulla dissenteria amebica, distingue tre forme: catarrale acuta, difterica acuta e amebica o secondaria. Questa, secondo lui, sarebbe la più frequente ed avrebbe due caratteristiche: la cronicità e la difficoltà di guarire.

Finalmente il Vivaldi (2) studiando una ventina di casi di una grave epidemia nel Veneto, accenna d'aver visto nelle deiezioni dissenteriche forme rotonde e allungate, assai poco mobili; ma seguendo l'orma dei metodi già da noi indicati per gli altri autori come imperfetti, non ha potuto nè colle osservazioni, nè colle sue colture nel solito infuso di fieno, nè colle sue inoculazioni sperimentali, portare un notevole contributo.

Ed ora, dopo aver passato in rassegna queste ultime pubblicazioni, veniamo a discutere gli *argomenti addotti dagli autori in sostegno della ipotesi amebica nella causa della dissenteria*.

A) *L'Ameba coli si trova nel contenuto e nelle pareti dell'intestino dei dissenterici.*

Vero è però che ci si trova non sempre in tutti i casi; p. es., nei nostri in circa la metà soltanto, come vedesi dai:

(1) Congresso medico universale americano in Washington, 5-8 settembre 1893.

(2) *Riforma Medica*, loc. cit., 1894.

Risultati dell'esame microscopico delle delezioni dissenteriche.

<i>Luogo di provenienza</i>	<i>Casi esaminati</i>	<i>Reperto di amebe</i>		
		<i>positivo</i>	<i>negativo</i>	<i>dubbio</i>
Roma	4	2	—	2
Tivoli	2	2	—	—
Forlì nel Sannio . . .	12	2	10	—
Belluno	20	3	13	4
Alessandria (Egitto) .	16	14	2	—
TOTALE . . .	54	23	25	6

E poi in ispecie secondo Grassi e i suoi allievi l'*A. coli* si osserva anche in malattie intestinali, al di fuori della dissenteria, e pure in persone perfettamente sane; a questo proposito, oltre il già menzionato bambino sano, ricorderemo tre giovanetti di Alessandria, nei quali, dopo dato un po' di sale inglese, ritrovammo nelle feci amebe coli tipiche, senza che, nè prima, nè dopo, abbiano essi avuta dissenteria o comunque diarrea.

A quest' obbiezione Kartulis, Kruse e Pasquale, e ultimamente Quincke e Roos, contrappongono che vi hanno amebe coli patogene e non patogene; rispondono cioè con un' ipotesi, che a sua volta dovrebbe dimostrarne un' altra, cioè che vi siano amebe veramente patogene della dissenteria. E poi quella loro ipotesi non si fonda che sopra un esperimento ch' è fallace come quello delle iniezioni rettali di feci dissenteriche, (1) e che, se pur fosse oltrechè più sicuro anche più numeroso, non avrebbe mai valore decisivo, perchè fatto con materiale così impuro come è sempre quello dissenterico.

(1) Facendo iniezioni rettali non si è mai certi che il materiale vi rimanga il tempo necessario ad infettare. Per questo Kartulis, Kruse, Pasquale sono ricorsi a un mezzo così barbuio, come sperimentalmente non corretto, cioè alla sutura dell'ano dopo l'iniezione.

Nel lavoro che seguirà fra breve, sulla eziologia della dissenteria proveremo che la via sperimentale più certa, come la più naturale, è quella della bocca.

Dalla tabella precedente risulta che la maggior frequenza dell'ameba del colon, nei casi osservati da noi, s'ebbe in Egitto. Per renderci conto di questo fatto, coltivammo in Alessandria l'acqua potabile decantata, la sabbia che ne rimane sui filtri Pasteur, e la terra delle sponde del canale del Nilo che fornisce quell'acqua da bere, e, come abbiain ricordato, vi rinvenimmo l'*A. coli*. Qual meraviglia quindi se questa è così diffusa anche nell'intestino di chi beve quell'acqua?

Abbondanti quantità di coltura di queste amebe dell'acqua di Alessandria il laureando Fiori ha dato da mangiare ad un malato di diarrea cronica e intercorrenze sanguinolenta. Le amebe si sono colonizzate per alcuni giorni nell'intestino, e la malattia ha proseguito invariabilmente il suo decorso.

Si aggiunga che, innocue abitatrici dell'intestino di persone sane e malate di varie malattie intestinali, anche della dissenteria, si trovano diverse altre specie di amebe; p. es., nei nostri casi di dissenteria abbiamo avuto :

<i>Caso e provenienza</i>		<i>Amebe trovate</i>
Tivoli	1°	<i>A. diaphana</i>
»	4°	» <i>coli</i>
Forlì	4°	» <i>coli</i>
Belluno	1°	» <i>diaphana</i> e <i>reticularis</i>
»	2°	» <i>spinosa</i>
»	3°	» <i>coli</i>
»	6°	» <i>diaphana</i>
»	7°	» <i>coli</i> e <i>diaphana</i>
»	10°	» <i>diaphana</i>
»	13°	» <i>vermicularis</i>
»	16°	un' <i>A. lobosa</i>

Tutte queste amebe, senza la coltura, sono sfuggite all'occhio degli osservatori più attenti; soltanto l'*A. coli* ha avuto il privilegio di richiamare su di sè l'attenzione in virtù della sua forma

e dei suoi movimenti. Ma se in verità spettasse alle amebe nella dissenteria un'importanza etiologica diretta o indiretta, prima di attribuirle alla coli soltanto, bisognerebbe, per lo meno, escludere affatto la collaborazione e la concorrenza delle altre che possono pur capitare a vivere nell'intestino.

Un secondo argomento in favore della eziologia amebica della dissenteria è che :

B) *Con l'inoculazione di materiali dissenterici contenenti amebe si può riprodurre la malattia anche con le amebe.*

E questo è vero, e noi pure possiamo confermarlo; anzi in un caso avemmo riprodotto in un gatto anche un ascesso del fegato. Ma innanzitutto ricordiamo che la via rettale è molto infida, perchè il materiale inoculato può essere espulso avanti ch'abbia tempo di agire; d'altra parte non è facile dar per bocca materiali dissenterici, ed attraverso il tessuto sottocutaneo e il peritoneo è impossibile dai batteri e dalle loro tossine, che si trovano sempre nelle deiezioni, separare una qualsivoglia azione delle amebe. La prova sperimentale è dunque fallace, e, quando pur riesca, non è neppure decisiva. Poichè le feci della dissenteria contengono sempre batteri, che altri autori dal Basch al De Silvestri, credettero la causa del male. Come dunque, senza escludere questa seconda ipotesi, può abbracciarsi l'altra soltanto? E non solo della eventuale azione dei batteri, ma neppure si è tenuto conto delle sostanze chimiche irritanti che nelle feci non mancano, e potrebbero spiegare un effetto tutt'altro che trascurabile; tant'è vero che i due mentovati allievi del Grassi con la iniezione rettale di un pus sterile cagionarono un catarro dell'intestino crasso.

Ma, si dice, nei casi di riproduzione della malattia si sono riprodotte anche le amebe. Or bene, non è esatto che sempre nelle dissenterie sperimentali si rinvenivano le amebe; p. es., in 36 dei nostri casi furono nella proporzione di 3 soltanto; e poi conserviamo una coltura contenente amebe del colon e batteri, colla quale si può, quando si crede, riprodurre la dissenteria senz'amebe. Di più, sperimentando con altre amebe comuni ed innocue, come, p. es., l'ondulante, previo maltrattamento della mucosa rettale, le abbiamo viste riprodotte nel crasso, il che prova soltanto che l'ambiente dello intestino grosso può

divenire un favorevole terreno di coltura per le amebe che ci possono capitare.

Senonchè il difetto sostanziale del precedente argomento venne in fondo riconosciuto anche da Kruse e Pasquale, che diedero appunto un grande valore all'esperienza che :

C) *Col pus di ascesso epatico dissenterico, contenente amebe e senza batteri si può riprodurre per iniezione rettale la dissenteria.*

I due citati autori assegnarono a questo fatto lo stesso decisivo valore d'una inoculazione di coltura pura di amebe. Ma, in verità come può il pus, pe' suoi effetti patogeni, essere paragonato ad un innocente terreno nutritivo di coltura? E se da un ascesso, massime di qualche data, non si coltivano più batteri, ciò non vuol dire non ci siano stati. Ognuno conosce casi di colture sterili di pus, e noi ne conosciamo anche di ascessi del fegato. Che se ciò non si volesse ammettere, bisognerebbe provare ci siano amebe piogene, le quali poi sarebbero le stesse che dovrebbero essere dissenterogene, e si cadrebbe così da un'ipotesi all'altra, ambedue da dimostrare.

E v'ha di più, che il Kruse e il Pasquale si contentarono del dichiarare sterile il pus, perchè nell'agar non dava sviluppo a batteri. Ebbene, noi ricordiamo d'un pus da ascesso del fegato ch'avea amebe, e fu sterile in agar (il che non sorprenderà chiunque conosce questo terreno nutritivo come tutt'altro che universale), ma non fu sterile in brodo, ove si sviluppò rigogliosamente lo streptococco piogeno.

In conclusione, quest'esperimento avrebbe valore se si fosse potuto provare che il pus era ancora veramente, ed era stato sempre sterile di batteri e privo affatto di tossine; l'una e l'altra cosa nè dimostrata, nè facile a dimostrare.

Il quarto argomento, portato in campo già dal Kartulis, e poi dal Vivaldi ripetuto, quello cioè dei

D) *Tentativi di riproduzione della dissenteria coi tentativi di coltura*

Non merita essere a lungo discusso, dopo quanto abbiamo detto e della coltura dell'*A. coli*, e della impossibilità d'isolarla dai batteri.

Cosicchè *gli argomenti adottati non dimostrano affatto che l'ameba coli sia la causa della dissenteria: anzi si può facilmente provare il contrario.*

Difatti il materiale dissenterico si può inocularlo dopo distrutte le amebe senz'offendere i bacteri.

A questo scopo i due menzionati allievi del Grassi (1) hanno adoperato l'acqua distillata, che però non sappiamo come possa certamente uccidere anche le cisti delle amebe. Altri han creduto farle morire con la bassa temperatura; ma noi sappiamo come nè allo stadio ameboide nè in quello cistico non sia possibile distruggerle neppure a -15° per lungo tempo.

Invece con le temperature elevate da 59° a 60° , Zancarol e Petrides (2) uccidendo certamente le amebe hanno ciò nonostante riprodotta la dissenteria. Ed anche noi ripetendo e ampliando questa esperienza, secondo quanto conoscevamo già dell'azione della temperatura sulle amebe, dividemmo in 4 parti uguali una tipica deiezione dissenterica; una per controllo ne inoculammo tal quale metà per volta in due giorni successivi, dopo un clistere con acqua per isgombrare il crasso; le altre porzioni furono tenute rispettivamente a 45° - 50° , 55° - 60° , 65° - 70° per due ore (3), e poi come sopra inoculate. Ebbene, tutti quattro i gattini son morti uno dopo l'altro per dissenteria, con la sola differenza che nel 1° caso era questa un po' più sanguinolenta che negli altri.

Però non basta dimostrare non essere l'*A. coli* la causa diretta, primaria, essenziale della dissenteria; ma si deve, ed oggi si può provare qual sia questa causa d'un morbo ch'è così terribile pestilenza dei paesi caldi. Caduta l'ipotesi amebica, la quale ha goduto immeritata fortuna nel tempo che si credeva un'ameba anche la causa della malaria, restava in piedi l'ipotesi batterica.

Secondo tutti gli autori, le deiezioni dissenteriche contengono sempre il *B. coli*; il quale però essendo ospite immanicabile del crasso, meraviglierebbe che mancasse, e non che ci fosse.

(1) Loc. cit.

(2) Comunicazione orale.

(3) Alcune ricerche eseguite in questo Istituto dal dott. Memmo hanno dimostrato che il *B. coli* a 70° per due ore resiste benissimo.

Difatti a questo reperto molti ricercatori non han dato importanza. Ed oltre ai *B. coli*-simili e tifosimili che sono modificazioni di quello, vi si possono rinvenire bacilli simili a quelli della difterite, *B. piociano*, streptococchi, diplococchi, ai quali altri autori pur attribuiscono la causa della dissenteria.

In una nota preventiva (3) noi abbiamo già dimostrato che l'infezione dissenterica acuta consiste essenzialmente in un' intossicazione, che tipicamente si localizza nel crasso, ed è prodotta da una dissenterotossina che viene segregata da una specifica varietà di *B. coli*, alla quale perciò demmo il nome di bacillo colidissenterico. Questo veleno si diffonde nel sangue, dov'è facile di rintracciarlo, e si trova eziandio nelle altre specie batteriche che si possono coltivare in una deiezione dissenterica, nelle quali però, oltre essere in quantità minore, colle colture successive si perde, mentre nelle successive colture del *B. colidissenterico* se ne continua a segregare.

Ma questi e molti altri fatti intorno alla eziologia, immunità e cura della dissenteria ci riserviamo trattare in un prossimo lavoro.

Spiegazione delle figure.

Tav. I.

Fig.	1-8	<i>Amoeba guttula</i>
»	9-15	» oblonga
»	16-23	» undulans
»	24-32	» coli
»	33-40	» spinosa

Tav. II.

Fig. 41-48	<i>Amoeba diaphana</i>
» 43-55	» vermicularis
» 59-59	» reticularis
» 60-67	» arborescens

Le figure sono state disegnate con Zeiss oc. 3 Apocrom. 2,0 mm. Apert. 1,30. Camera chiara di Naquet.

(1) *Riforma Medica*, febbraio, 1895; *Centralb. f. Bacteriol.* Vol. XVII, 1895.

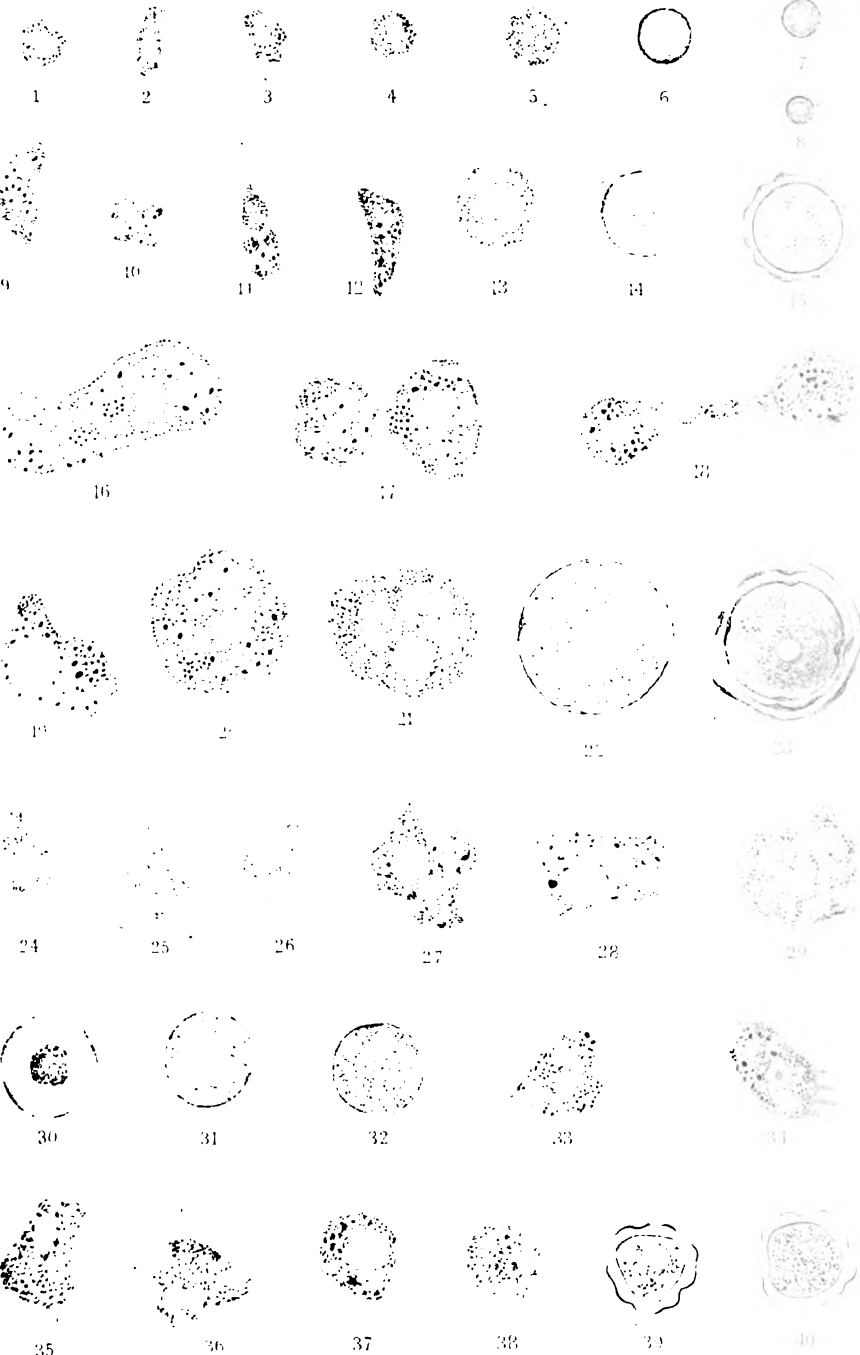


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4. Fig. 5. Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8.



R. ALESSANDRI. — Ascessi da bacterium coli commune.

(Present. dal socio prof. DURANTE).

L'azione patogena del bacterium coli commune, dalla sua scoperta fatta nel 1885 da Escherich al giorno d'oggi, è stata studiata con ripetuti esperimenti, e sono stati pubblicati casi svariatisimi di reperto di questo batterio nelle malattie più diverse.

Per la parte sperimentale riassumo brevemente i risultati più importanti.

Escherich lo riteneva come un saprofita puro, riconoscendogli però un certo potere patogeno.

Gli studi di Macaigne e Lesage hanno dimostrato, che il bacterium coli comune delle feci normali, in dose di 1-2 cme. di cultura in brodo è raramente mortale nei conigli e le cavie. Invece iniettandone nelle vene grandi quantità si hanno disturbi diarroici, stupore, paralisi e morte.

Gilbert e Lion ottennero nei conigli una paralisi lenta, progressiva, e dopo morte potevano dimostrare una vera poliomielite lombare.

Gilbert iniettando nelle vene dei conigli quantità piccole ma ripetute, ha ottenuto tre stadi di alterazione, caratterizzati successivamente da paralisi, spasmi clonici e convulsioni tetaniche.

Roger coi soli prodotti tossici solubili del bacterium coli comune sulle rane ha avuto gli stessi stadi successivi, di pa-

resi prima e di ipereccitabilità poi, con uno stadio paralitico finale.

Questi prodotti, che devono formarsi anche nell'organismo vivente, secondo Roger e Darling, possono spiegare molti disturbi, talora passeggeri, talora gravi, e che per solito si comprendono col nome di fenomeni uremici.

Per quello che si riferisce alle osservazioni cliniche, il colobatterio in questi ultimi anni è stato trovato in processi patologici diversissimi. In tutte le varie forme di enterite, nelle appendicit, nelle peritoniti da perforazione, nelle malattie più varie del tratto urinario, nelle polmoniti lobari e bronco-polmoniti secondarie a tifoide, nell'endocardite sulle valvole del cuore, nel liquido cerebro-spinale in casi di meningite, nell'essudato in casi di salpingiti ed endometriti. Widal e Dungern riportano casi di flemmoni da *bact. coli commune*. Morse e von Prangue di setticemia puerperale, Chiari e Margarucci di enfisema can-grenoso.

Una delle sue qualità biologiche meglio accertate è il potere piogeno.

Già Escherich l'aveva dimostrato come azione locale di inoculazioni del batterio nel sottocutaneo delle cavie. Sperimentatori successivi lo confermarono.

Inoltre ormai sono state pubblicate numerosissime osservazioni di reperto del colobatterio ora in cultura pura, ora associato ad altri microrganismi, in processi suppurativi molto diversi per la sede e per la natura della lesione.

Mi limiterò a ricordare anzitutto le angiocoliti e colecistiti suppurative. Marchiafava e Bignami a questa R. Accademia comunicarono osservazioni importantissime. Charrin e Roger riprodussero anche la lesione sperimentalmente in un coniglio, iniettando nel coledoco una cultura di *bacterium coli* preso da un caso di angiocolite.

Fu riscontrato pure spesso negli ascessi epatici e nelle cisti d'echinococco del fegato suppurate.

Riscontrato molte volte e studiato bene ne è stato il potere piogeno nelle affezioni degli organi urinari.

In ascessi semplici i reperti non sono molto numerosi. Più frequente è negli ascessi acuti e cronici della regione anale. Muscatello lo trovò in un ascesso del cavo ischio-rettale secondario a proctite ulcerosa, e produsse un ascesso simile per inoculazione in una cavia.

Hartmann e Morax l'hanno trovato molte volte in suppurazioni pelviche per flogosi degli annessi, soprattutto in vicinanza del retto.

Importante è il caso di Tavel, che in un'operazione di gozzo dopo cicatrizzata la ferita cutanea, all'ottava giornata ebbe un ascesso da cui isolò il bacterium coli commune in cultura pura. L'infermo al terzo giorno dall'operazione era stato colpito da diarrea putrida.

Del resto le opinioni non sono concordi, e i risultati non accettati da tutti ugualmente.

In un ascesso del fegato Veillon e Iayle ad un primo esame del pus lo trovarono perfettamente sterile; trovarono invece il bacterium coli commune in coltura pura dopo un mese; non credono quindi, che esso ne fosse la causa; ma che la sua presenza fosse dovuta ad una immigrazione secondaria, simile all'invasione, che si osserva sempre post-mortem, in tutti gli organi, specialmente quando esiste qualche lesione intestinale.

Similmente Hartmann e Lieftring, che hanno pubblicato uno studio molto accurato sull'argomento, specialmente sugli ascessi, tendono ad ammettere, che la presenza di questo bacillo è dovuta per lo più ad infezione secondaria, mentre la lesione primitiva è data dal bacillo della tubercolosi o dai comuni piogeni.

Infine, per non dilungarmi troppo, mi basterà accennare soltanto all'incertezza che regna ancora in batteriologia sulla identità del colobatterio con altri microrganismi, alcuni dei quali con potere piogeno riconosciuto; dovuta al fatto, che il bacterium coli commune non costituisce una specie unica, ma varie, che hanno tutte dei caratteri fondamentali comuni, ma si differenziano per particolarità diverse.

Così Cossedebat distingue tre specie di bacterium coli, Pansini, D'Urso e Renault cinque; Kitasato infine ne ha isolate quindici specie.

Darling enumera i microrganismi, che sono identici o molto prossimi al colobatterio, e sono :

- 1° Il bacillo di Emmerich, trovato nelle dejezioni dei colerosi a Napoli ;
- 2° Il comma-bacillo di Buchner ;
- 3° Il bacillo di Brieger ;
- 4° Il bacillus pyogenes foetidus di Passet ;
- 5° Il batterio piogeno urinario di Clado e Albarran ;
- 6° Il batterio dell'enterite di Gartner ;
- 7° Il batterio della dissenteria di Chantemesse e Widai ;
- 8° Il batterio dell'endocardite di Gilbert, Lyon e Weichselbaum.

Mi è sembrato quindi non privo d'interesse comunicare il il caso seguente, occorso quest'anno nella nostra Clinica :

Gaudilli Antonia, romana, donna di casa, di 50 anni, maritata, entra in Clinica il 7 novembre per un'affezione a carico della metà destra dell'addome.

Nulla di ereditario ; nulla d'importante nell'anamnesi remota.

Per la prossima, racconta, che nell'agosto cominciò ad avvertire dolore nella fossa iliaca destra, che le durò qualche tempo, e scemò a poco a poco in seguito all'applicazione di sanguisughe e d'impiastri. Poco dopo però, nel settembre, il dolore ricomparve più in alto nella regione laterale destra dell'addome, e rimase a lungo stazionario, finchè vi si unì un'evidente tumefazione, che andò lentamente crescendo fino al momento dell'esame.

Assicura di aver avuto al tempo dei primi disturbi, abbondanti scariche diarroidiche, ma poi la defecazione è diventata normale.

Presentatasi una prima volta all'ambulatorio, mostrava manifesti i segni di un'affezione a carico della parete addominale destra, ma senza note spiccate di flogosi, non arrossamento, non aumento di temperatura locale. Assicurava di non aver mai avuto febbre.

Ritornata nuovamente dopo quattro giorni ed accettata in clinica, il quadro era notevolmente cambiato. Nella metà destra dell'addome presentavasi una tumefazione estesa ed appiattita, che mostrava nel centro una zona d'arrossamento tendente al bluastro ; la temperatura della pelle era evidentemente aumentata, la pelle stessa in corrispondenza del punto arrossato era aderente ed edematosa ; esisteva dolore alla pressione. La palpazione profonda dava un'area tumefatta del vo-

lume di una testa di fanciullo, di forma appiattita a focaccia, a limiti non netti, spostabile abbastanza bene colla parete addominale. La consistenza variava da molle elastica inferiormente a molle pastosa nella parte superiore, mentre nella zona arrossata mostrava un'evidente fluttuazione. La percussione sul centro della tumefazione, nel punto in cui la fluttuazione era più manifesta, era evidentemente timpanitica.

L'esame degli altri organi e regioni negativo.

Il 13 novembre con un taglio longitudinale venne incisa la parete addominale nel punto fluttuante; si ebbe fuoriuscita di abbondante quantità di pus verdastro, fetidissimo, con sviluppo di gas. Esisteva un cavo sopra l'aponeurosi del grande obliquo, che in un punto era perforata per un'estensione all'incirca di un pezzo da due soldi; al di sotto esiste un altro cavo maggiore ripieno di pus della stessa natura e traversato da varie lacinie fibrose. Non si rinvenne comunicazione di sorta col' intestino.

Largo lavaggio-tamponamento.

Il cavo ascessuale, medicato giornalmente, andò rapidamente granulando e restringendosi, finchè, quando l'inferma lasciò la clinica (9 dicembre) era rimasta solo una piaga superficiale ben granulante; ed ora (23 dicembre) è cicatrizzata completamente.

Dal pus raccolto in primo tempo in una provetta sterilizzata furono fatte piastre in gelatina.

Queste al terzo giorno mostrarono lo sviluppo di colonie, alcune superficiali, altre profonde, nessuna però fondente la gelatina. Le profonde si mostrano al microscopio irregolari, bruno-oscuire, stratificate concentricamente. Le superficiali sono gialle nel mezzo, a bordi dentati. La colorazione col metodo di Grahm non riesce; un preparato colla fucsina carbonica mostra bacilli piccoli, molto corti, con estremi arrotondati, variamente aggruppati. Infissioni fatte in gelatina danno sviluppo specialmente in superficie; anche lungo l'innesto vi sono masse granulose, ma non fondenti. L'esame in goccia pendente mostra, che i batteri sono immobili; solo esaminandoli attentamente si nota un lento movimento oscilatorio simile al browniano.

Un'infissione fatta in latte lo fa coagulare dopo 36 ore.

Le culture in gelatina con glucosio danno sviluppo di gas.

I reperti furono perfettamente identici, tanto per le colonie profonde, quanto per le superficiali isolate dalle piastre.

Dal'insieme dei caratteri morfologici accennati si rese manifesto aversi a fare col *bacterium coli commune* in cultura pura.

Una questione importante è nel nostro caso il modo, con cui il bacterium così pervenne nella parete addominale in guisa da produrre l'ascesso.

Data la sede, appare chiaro, che con ogni probabilità dobbiamo escludere la via d'infezione generale, ed ammettere invece, che l'emigrazione del colobatterio dovette avvenire direttamente dall'intestino, immediatamente sottostante.

Ma in quali condizioni e per quale meccanismo?

Dal lavoro accuratissimo e completo di Macaigne e Lesage. Sappiamo, che non è vera l'affermazione di Escherich, che il bacterium coli comune estratto dalle feci normali possieda potere patogeno. I suddetti autori infatti vengono colla conclusione, che il bacterium coli comune delle feci normali non deve considerarsi virulento.

Gilbert e Girode, e Gilbert e Lyon concludono pure, che il bacterium coli isolato in condizioni patologiche dell'intestino è molto più virulento. Le colture più attive si otterrebbero, secondo i ricordati autori, dai casi di colera infantile.

In questi casi l'azione è spiccatamente setticoemica; quelle invece ottenute da processi suppurativi, come ascessi ischioretali, angiocoliti e colecistiti suppurative sono meno virulente e l'azione è semplicemente piogena; nei mezzi artificiali di coltura la virulenza si attenua, e anche le forme più gravi passano man mano pel potere semplicemente piogeno, e infine divengono innocue.

Negli stati patologici dell'intestino, questo batterio prende la prevalenza sugli altri, in modo da rappresentare spesso da solo, la flora intestinale, e nello stesso tempo acquista una virulenza variabile secondo i casi.

Hueppe e Wyss lo trovarono in cultura pura in casi di colera nostras.

Gilbert, Girode, Netter, Lesage ed altri molti lo hanno pure trovato in varie forme di enteriti, specialmente nelle diarree coleriformi dei bambini, per lo più solo, talora associato col bacillo di Friedländer, collo stafilococco piogene aureo ecc. Per la gravità i casi vanno dalla semplice diarrea eotira ai casi più gravi coleriformi. Inoltre Gilbert e Girode ebbero sintomi colerici nelle cavie, introducendo nello stomaco 2 cc. e $\frac{1}{2}$ di

una cultura in brodo di 24 ore, ottenuta da cholera nostras.

Darling per spiegare queste varietà d'azione del bacterium coli comune esumerà varie ipotesi, che riassumo:

1. Il bacterium coli comune per condizioni ignote assume una virulenza, che non possiede normalmente.

2. Il bacterium coli comune normale può avere una virulenza limitata, che può esplicarsi solo coll'ascito dell'irritazione dei materiali in decomposizione entro l'intestino.

3. Può la vegetazione del bacterium coli comune esser favorita da certi generi di alimentazione, e l'aumentata quantità di toxine aumentare la mucosa intestinale.

4. Vi possono essere altri bacilli, non ordinari abitatori dell'intestino e simili al bacterium coli pei caratteri morfologici, ma più virulenti, e che possono esplicare la loro azione, quando vengano accidentalmente ingeriti.

5. Infine possono esservi microrganismi virulenti nell'intestino che non crescono coi mezzi ordinari di cultura, e quindi sfuggono all'osservazione.

Di queste ipotesi le più probabili sembrano essere la seconda e la terza, che cioè il bacterium coli comune di virulenza limitata in condizioni intestinali normali, possa aumentare di quantità per date alimentazioni o per irritazione di materiali decomposti, e l'aumentata quantità di toxine irritare la mucosa intestinale, permettendo al bacterium coli di esplicare ulteriormente la sua virulenza.

E gli esperimenti di Gilbert e Roger sulle toxine del bacterium coli commune e il lavoro di Barbacci sulla peritonite da perforazione sembrano infatti convalidare questa opinione.

Le osservazioni di Gilbert e Roger le ho già accennate, e non credo potermi estendere di più in una modesta nota riassuntiva.

Barbacci, fra le altre conclusioni importanti cui giunge, ha trovato, confermando i risultati di Laruelle, che l'iniezione intraperitoneale di culture pure in liquidi non irritanti, come il brodo o la soluzione normale di Na Cl, non ha effetto meno che per quantità molto grandi; mentre il bacillo coltivato su feci sterilizzate e poi iniettato, dà senza eccezione peritonite.

Nella nostra inferma i primi disturbi apparsi nel cuore dell'estate (Agosto) furono appunto irregolarità nella funzione intestinale (diarrea) e dolore nella regione dell'appendice.

L'appendicite acuta è stata varie volte addimostrata occasionata dal bacterium coli commune.

Hodenpyl ne ha pubblicati quattro casi, in cui il processo era limitato al lume dell'appendice, e in tutti i quali l'esame batteriologico gli dette solo il bacterium coli commune.

Darling ne riporta altri quattro, del tutto simili, in tre dei quali ottenne culture pure di colobatterio; mentre nel quarto trovò un bacillo curioso, non patogeno, simile a quello di Zopf.

Tenendo conto di tutte le osservazioni riportate di sopra, possiamo logicamente stabilire, che il bacterium coli commune nel nostro caso è provenuto dall'intestino, dove acquistò una virulenza maggiore del normale, probabilmente per intasamento fecale nell'appendice o per altra causa simile e per i disturbi intestinali concomitanti, manifestatisi collo stato diarroico accusato dall'inferma.

Un'altra nota clinica, che mi sembra anche molto interessante e come caratteristica per l'azione piogena del colobatterio, è il decorso subdolo e lento dell'ascesso, almeno in rapporto cogli ascessi acuti dai comuni piogeni.

Quattro giorni prima del suo ingresso in clinica, quando l'inferma fu da noi veduta per la prima volta, i sintomi flogistici erano in essa assai poco evidenti, tanto da non permettere una diagnosi di natura precisa.

La temperatura stessa non doveva aver subito elevazioni notevoli, dacchè erano completamente sfuggite all'inferma e ai suoi parenti.

Questo fatto mi rammenta un'altra inferma operata l'anno scorso nella nostra clinica, in cui ciò fu molto evidente.

Il caso ricorda molto da vicino quello descritto da Tavel, e che ho ricordato in principio di questa breve nota.

Lo riassumo brevemente, essendo stato, per la lesione tubercolare dell'intestino e per l'operazione eseguita, già comunicata dal prof. Durante a questa Accademia.

Cerasa Marianna, di anni 43, da Cori, entra in Clinica per un'infermità, che fa risalire soltanto a quattro mesi indietro, epoca in cui ebbe dei dolori colici violenti, localizzati specialmente alla fossa iliaca destra, dove poi rimasero fissi, sebbene molto più miti. Solo in questi ultimi tempi ha avuto dianea profusa.

L'ispezione non dà, che un lieve rigonfiamento del quadrante inferiore destro dell'addome. La palpazione profonda nella regione iliaca destra fa avvertire una tumefazione del volume all'incirca di un cedro, di forma ellittica, disposta obliquamente dall'alto al basso e dall'esterno all'interno, di consistenza durofibrosa, a superficie irregolare, lobata. È mobile, ma in un grado appena apprezzabile; è discretamente dolorosa.

Esistono gangli ingorgati nella regione inguinale tanto a destra che a sinistra.

La percussione è timpanica ridotta nella metà superiore dell'intumescenza; ottusa nell'inferiore.

L'esame ginecologico non dà nulla a carico dell'utero. Nel fornice destro si percepisce il corpo descritto duro-elastico, non spostabile, a superficie irregolare, molto dolente.

Lo stato generale è discreto; vi è però diarrea abituale. La temperatura si elevava talora la sera sino a 38°,5.

Fu fatta diagnosi o di sarcoma delle ghiandole pelviche, o di tiflite e peritiflite di natura incerta. L'inferma fu operata il 25 aprile '94. Si trovò una neoformazione, che poi si dimostrò di natura tubercolare, che aveva coinvolto parte del color traverso e del tenue, e parte dei muscoli della parete; convenne fare una doppia resezione intestinale, suturando poi fra loro i capi recisi del tenue e del colon trasverso; la ferita delle pareti fu riunita per prima.

Il decorso post-operativo fu soddisfacente. La temperatura si mantenne costantemente normale; i disturbi diarroici però ricomparvero dopo il quarto giorno, e si mantennero ostinati. Al nono giorno tolta la medicatura, si trovò la ferita cutanea perfettamente guarita di prima in'enzione senza alcuna traccia di reazione. Ma in dodicesima giornata, precedendo elevazione di temperatura e dolore locale, si manifestò un ascesso fetido del tessuto celluloadiposo sottocutaneo, che venne aperto ampiamente all'esterno, e che guarì rapidamente.

Culture fatte col pus raccolto mostrarono anche in questo caso il bacterium coli commune in coltura pura.

**6. EMILIO CURATULO e LUIGI TARULLI. Influenza della ablazione
delle ovaia sul metabolismo organico.**

Il punto di partenza delle presenti ricerche è stato il fatto clinico ormai indiscusso, che le osteomalacie guariscono dopo la castrazione. Le varie teorie però emesse per spiegare l'osservazione clinica non si fondano su fatti accertati per rigorosa indagine scientifica. La stessa ipotesi del Fehling, secondo la quale con l'ablazione della ovaia verrebbe a togliersi il punto di partenza di uno stimolo, che agendo in via riflessa sui nervi vaso-dilatatori delle ossa, apporterebbe iperemia passiva, accumulo di acido carbonico e conseguente riassorbimento di sali calcarei, è una ipotesi la quale può parere ingegnosa ed anche essere vera, ma non può dirsi suffragata da fatti inconcussi e scientificamente accertati.

Nè gli studi ulteriori sono riusciti a portare maggiore luce sulla dibattuta quistione.

Anzi si è giunti sino a togliere ogni valore terapeutico alla castrazione. Sono noti infatti, gli studi del Petrone, tendenti ad assegnare solo alla cloro-narcosi i benefici effetti sul processo morboso, piuttosto che alla ablazione della ovaia, ed in questi ultimi tempi si sollevò una nuova voce di protesta contro quest'atto operativo, del quale in verità si abusò in casi in cui non era indicato.

A noi parve che uno studio accurato e proficuo sul modo di agire della ovariectomia nell'osteomalacia non potesse farsi,

se prima non si fossero studiate le modificazioni che avvengono nel ricambio materiale dopo la castrazione in condizioni fisiologiche. È infatti volgare cognizione di economia rurale quella che gli animali castrati ingrassano, ma una ricerca scientificamente condotta per vedere quale possa essere la ragione di questo abnorme accumulo di adipe nell'organismo, e quali le eventuali modificazioni nello scambio respiratorio e nella composizione delle urine dopo tale operazione, non fu mai compiuta.

Noi credemmo quindi utile prima di intraprendere uno studio sperimentale sull'osteomalacia, secondo le nuove vedute scientifiche etiologiche, di colmare questa lacuna. Il nostro lavoro che uscirà per intero fra non molto, non fu infruttuoso.

In questa nota preliminare è nostro intendimento di richiamare l'attenzione sopra un solo fatto di modificato ricambio materiale dopo la castrazione, fatto che ci sembra di non lieve importanza per spiegarci il benefico presidio terapeutico che contro l'osteomalacia noi abbiamo nell'ovariectomia.

Avendo tenuto gli animali (*cagne*) sui quali abbiamo fatto le presenti ricerche a dieta costante prima della castrazione, fino ad avere una media quasi invariata nella eliminazione dell'azoto e dei fosfati, dopo l'ablazione delle ovaie abbiamo osservato che la quantità dell'anidride fosforica eliminata per le urine è considerevolmente, e per lungo tempo diminuita.

Così in una cagna, mentre prima della castrazione avevamo una media giornaliera di *gm.* 9,93 di azoto e di *gm.* 1,50 di anidride fosforica, dopo l'operazione, avendo continuato le ricerche giornaliere per uno spazio di tempo di circa tre mesi, constatammo che mentre la media dell'azoto eliminato rimane presso che uguale, quella dell'anidride fosforica scende a *gm.* 0.60. Questa diminuzione così rimarchevole avviene abbastanza rapidamente dopo la castrazione. Difatti in un'altra cagna nella quale ottenemmo la cicatrizzazione della ferita *laparatomica* in soli tre giorni, avendo noi ripreso l'esame uroscopico giornaliero solamente al sesto giorno, sin d'allora cominciammo a notare la diminuzione nell'eliminazione dei fosfati.

L'importanza di questo fatto in verità, non può sfuggire ad alcuno.

Per quanto controversa sia tutt'ora la patogenesi dell'osteomalacia, nullameno è indubitato come per essa si abbia una notevole diminuzione nella quantità di sali calcarei componenti le ossa, onde queste perdono la loro naturale solidità, ripiegandosi in quei punti dello scheletro, ove maggiore è il peso sopportato. È ben noto d'altro canto, che i fosfati contenuti nelle urine in parte provengono dagli alimenti *ingeriti*, in parte dai prodotti di consumo dei tessuti contenenti sostanze organiche fosforate (lecitine, nucleine, iecorine), ed in massima parte infine, dalla eliminazione dei fosfati terrosi contenuti nelle ossa.

Ora uguale rimanendo negli animali di esperimento l'alimentazione prima e dopo la castrazione, è logico il ritenere che la diminuzione nell'eliminazione dei fosfati debba dipendere non già da una minore introduzione dei medesimi per mezzo dei cibi, ma da una diminuita ossidazione del fosforo esistente in forma organica nei tessuti, il quale immagazzinato dall'organismo, combinandosi colle basi terrose, verrebbe ad accumularsi nelle ossa sotto forma di fosfato calcico e magnesiaco.

Ci sembra adunque, sulla base dei risultati ottenuti colle nostre ricerche, di potere affermare che la castrazione nelle osteomalaciche riesce benefica non, come vuole il Petrone ed altri sostengono per il solo fatto della cloronarcosi, che ucciderebbe il *fermento nitrico*, ritenuto da quest'osservatore l'agente patogeno, nè come vuole d'altro canto il Fehling, per il quale l'ovaio rappresenta il momento etiologico della malattia, ma per ben altra ragione.

“ Noi ammettiamo che le ovaie abbiano, come le altre glandole dell'economia animale, secondo la dottrina generale del Brown-Sequard, una specie di secrezione interna : che immettano cioè continuamente nel sangue un prodotto secretivo, la cui costituzione chimica è tuttora ignota, capace di fornire l'ossidazione delle sostanze organiche fosforate, le quali forniscono il materiale per la formazione dei sali delle ossa. Ne consegue quindi, che coll'ablazione di esse si debba avere una ritenzione maggiore del fosforo organico, donde un maggiore accumulo di sali calcarei sotto forma di fosfato calcico e magnesiaco ed il ripristino della solidità normale dello scheletro.

Questo concetto forse potrà estendersi (sia detto per incidente, perchè ancora non abbiamo completato le esperienze in proposito) a quanto riguarda il consumo o la combustione dei grassi, per spiegare il ben noto fenomeno dell'ingrassamento, consecutivo alla castrazione e forse anche quello che si nota assai spesso nella meno-pausa e nelle donne sterili.

O. PARISOTTI. — Maturazione artificiale della cataratta

Preg.mi Collegli,

Allorchè si considerano i grandi vantaggi che può procurare ai poveri catarattosi il processo capace di abbreviare il periodo di tempo necessario per la maturità della cataratta, può far meraviglia che a ciò si sia pensato solamente tanto tardi. Infatti della maturazione artificiale della cataratta noi troviamo che per la prima volta parlò il Gibson nel 1811. Ma la cosa, in apparenza strana, ha la sua ragione. Quando ancora non si praticava l'estrazione della cataratta, ma solamente l'abbassamento, la maturazione della cataratta, la completezza sua poca importanza avevano, e seppure ne avessero avuta, non era ancora venuto l'ottalmoscopio a rendere possibile lo stabilire obbiettivamente se una cataratta fosse o no matura e completa.

Quando si cominciò a praticare l'estrazione della cataratta, le molte suppurazioni alle quali l'operazione dava luogo, ne costrinsero i pratici di allora e fino ai giorni nostri, ad escogitare una quantità di supposizioni per ispiegarsi i disastri che frustravano l'opera dei più abili. Di queste supposizioni la più antica, e quella che forse si avvicina più alla realtà, fu che la colpa maggiore dovesse attribuirsi alla immaturità della cataratta. Erano le masse del cristallino non ancora alterate, le quali rimanevano nella camera anteriore, nel campo operatorio, sia per la loro vischiosità, sia perchè trasparenti della permanenza loro non davano sentore. Queste masse corticali mettendosi fra le labbra dell'incisione praticata per l'estrazione ne impedivano l'immediata adesione, e la suppurazione che ne conseguiva si diffondeva

poi alle altre parti dell'occhio per dar luogo alla panoftalmite.

Dissi che delle diverse supposizioni fatte per darsi ragione della frequenza in allora considerevole di panoftalmiti questa avea fra tutte la maggiore consistenza, e dissi vero; giacchè pure oggi, malgrado l'asepsi la più rigorosa, non abbiamo potuto ancora renderci trascuranti della permanenza di masse corticali nel campo operatorio. Abbiamo riconosciuto che tutte le discussioni sulla forma lineare od a lembo data all'incisione, sul posto di questa sono oziose, e che il precetto per la misura è uno solo; che la incisione sia abbastanza ampia per permettere che la lente esca senza contondere. Ma che la cataratta sia matura è ancora dalla maggioranza ritenuto necessario, e solo alcuni più coraggiosi, più provetti, e perciò più indipendenti, dicono oggi di non sentirsi talmente legati dalle condizioni di maturità.

Ma se l'asepsi, allontanando la causa vera della suppurazione, che in passato veniva attribuita generalmente alla mancanza di maturità nella cataratta, giustifica in parte l'arditezza di questi tali che della maturità tengono un conto solamente relativo, un'altra ragione vi è per consigliare che all'estrazione si debba procedere solamente a maturità completa od almeno avanzatissima. Questa ragione è la possibilità, dirò meglio la grande probabilità vicina a certezza, che a cataratta estratta immatura debba tener dietro cataratta secondaria. Questa successione morbosa, che sopravviene quando il malato credeva già di essere in porto, e che lo ricaccia nel pelago delle accidentalità di una seconda operazione, non può essere trascurata da nessuno. Fosse almeno l'operazione della cataratta secondaria infallantemente innocua: gran male non sarebbe l'affrontarla pur di sfuggire al martirio del lungo tempo da attendere per la maturazione spontanea. Ma al contrario la discissione, parlo di questa perchè siamo finora pochi ad averla abbandonata, è più grave di quanto si vuol credere, infida e subdola.

Ma pure in altre condizioni, nelle quali non è tolta all'inferno la possibilità di occuparsi, può essere grandemente giovevole l'affrettare la maturazione della cataratta. Avviene infatti che quando si abbia un occhio totalmente libero e l'altro con intorbidamento dei mezzi trasparenti, questo secondo per l'ab-

bagliamento che produce la falsa immagine va soggetto a momenti riflessi dell'iride e dell'apparato accomodatore, che per consueto insorgono anche nell'altro, e di questo disturbano il dinamismo cagionando sintomi funzionali ed obbiettivi oltremodo incomodi. Ciò avviene più che mai quando il mezzo leso nella trasparenza sua è la lente, qual'è precisamente il caso di cataratta incipiente o poco avanzata. L'individuo con cataratta mon oculare, che abbia l'altro occhio talmente sano, si trova molto a disagio, finchè questa cataratta non sia totalmente progredita da togliere ogni falsa immagine all'occhio che la porta. Così vediamo avvenire sempre quando abbiamo tolto una cataratta in un occhio e rimane nell'altro la cataratta ancora lontana alla maturità. In questi casi la maturazione artificiale costituisce un beneficio immenso per l'infermo, pure ammettendo che egli potendo poi fruire liberamente della funzionalità dell'altr'occhio, rinunci all'estrazione di questa seconda cataratta. Si può obbiettare che per sopprimere gli inconvenienti creati da questa situazione, non è necessario ricorrere ad un atto operativo, potendo essere sufficiente l'applicazione d'un occhiale con vetro reso opaco nella parte dell'occhio che è incomodo. Ciò potrebbe ammettersi tutt'al più per chi volesse definitivamente rinunciare all'operazione in quest'occhio, ma per chi a noi domanda invece di liberarlo da questo sacrificio, volendo godere dei due occhi, non abbiamo altro modo per contentarlo che l'affrettare l'estrazione della cataratta.

Sarebbe davvero un fuor di luogo che io qui mi fermassi ad enumerarvi e decantarvi i vantaggi della visione binoculare od anche soltanto dell'uso della funzione della retina periferica in ambedue gli occhi,

A tutti questi vantaggi, che offre la maturazione artificiale della cataratta potrebbe opporsi obbiezione seria allora soltanto quando l'operazione potesse condurre a pericoli capaci di compromettere più o meno seriamente l'intervento chirurgico ulteriore ed il risultato definitivo che a questo si dimanda. Ora, chi nell'eseguire la maturazione artificiale si è sempre tenuto ad un procedimento, che mai non ha dato luogo ad inconvenienti di sorta, lasciando tutt'al più in qualche raro caso il tempo che avea trovato, ha, credo io, il dovere di far conoscere questi

risultati. Questo dovere tanto più è sentito, quando il procedimento non è ancora da molti sperimentato. Se questo modo di conseguire la maturazione dalla cataratta, che sono per esporvi non ebbe fin qui il successo che sanno essergli dovuto coloro che se ne servirono a dovere, vuol dire ciò che dagli altri o non fu sperimentato oppure fu applicato in modo, che l'effetto non doveva, non poteva essere quale si desiderava.

Vi ho con ciò detto, egregi colleghi, quale sia lo scopo di queste mie poche righe e perchè mi decisi a vergarle.

Per quante ricerche io abbia fatto, di maturazione artificiale della cataratta, non trovo menzione prima del 1811. Ne parla il Gibbson.

Questo primo accenno alla possibilità di maturare artificialmente la cataratta, dovè provenire dall'osservazione clinica. Che la cataratta potesse insorgere in seguito ad un trauma era cosa nota, come pure era conosciuto che la cataratta necessariamente avviene e rapidamente progredisce quando ha avuto luogo la lacerazione della capsula del cristallino, e perciò contatto immediato fra la sostanza di questo e l'acqueo. Ora il processo preconizzato dal Gibbson non è altro che la limitazione, il rimpicciolimento portato agli estremi di un traumatismo a carico della lente o piuttosto dell'involucro suo.

Nella letteratura dal 1811 in giù fino al 1854, non si trovano che rarissimi lavori sulla maturazione artificiale della cataratta. La ragione di ciò non è forse difficile a darsi. Quanti allora chirurghi si occupavano di preferenza di malattie di occhi, dovevano conoscere l'andamento di una cataratta traumatica; lo spirito di osservazione non mancava.

L'osservazione clinica adunque dovea avere già assodato che la cataratta traumatica ha un decorso ordinariamente benigno nelle persone molto giovani, nelle persone adulte può far nascere immediatamente fenomeni infiammatori gravi, quando l'apertura della capsula fu abbastanza grande, per dar luogo al rigonfiamento di molta sostanza della lente. Quando la lesione della capsula è molto limitata, si può avere invece una rapida chiusura, ed a carico della lente può non rimanere che un opacamento limitato. Il ragionamento che dovè farsi quindi, quando venne conosciuta l'iniziativa del Gibbson, sarà stato pro-

babilmente questo : non doversi accettare un atto operativo che poteva esporre l'occhio ad evenienze morbose gravi tanto, da comprometterne od annullarne a sempre mai la funzione.

A rimuovere la generalità dei pratici da questo convincimento dovea riuscire soltanto la voce di un uomo di prestigio superiore, di quegli uomini al cui detto ognuno, seppur non si arrende, non si ribella, tanto sembra impossibile che dalla bocca di lui esca cosa che non sia verità o divinazione.

Ecco perchè della maturazione artificiale si cominciò ad occuparsi seriamente, solo quando nel 1854 ne parlò il Graefe.

Però contro l'osservazione di secoli non può tutto anche la voce dell'uomo di genio.

I fatti infiammatorî gravi, la cui natura allora si diceva già glaucomatosa, in seguito a cataratta traumatica non potevano revocarsi in dubbio. Non vorrei pretendere di veder troppo in quella mente elevata del Graefe, dicendo che egli si decidesse alla maturazione artificiale della cataratta, perchè credeva di poter dominare le complicazioni che ne potevano insorgere.

Si era in pieno glaucoma, Graefe era sul punto di assicurare l'immortalità al suo nome con la grande scoperta che fece tanto bene all'umanità. Nella sua mente doveva essere già sorta l'idea geniale che egli esprimeva poco dopo.

Il glaucoma si dominava sicuramente per mezzo dell'iridectomia, era debellata questa malattia che aveva fino allora delusi tutti gli sforzi della mente e del cuore dei medici. Il Graefe nel suo cammino trionfale, scovando tutti i reconditi recessi del glaucoma, tutti i pretesti suoi per insorgere ed invadere, dovè pensare anche alla cataratta traumatica, dovè pensare che se così non fosse la cataratta si sarebbe potuta accelerare e dovè credere di aver tolto anche questa preda al glaucoma. La cataratta traumatica può dare il glaucoma? ebbene dovè pensare il Graefe, io lo preverrò il glaucoma, gli impedirò l'entrata, facendo l'iridectomia prima di produrre la cataratta traumatica.

Questa sicurezza per lui di evitare il glaucoma consecutivo alla cataratta traumatica, dovè spronarlo alla discissione tanto più vivacemente, in quanto che egli a questa discissione si sen-

tiva portato da altro intento, che forse in lui potè più che il desiderio della maturazione artificiale. Infatti sia che il Graefe pel suo processo d'estrazione della cataratta osservasse molto frequentemente la cataratta secondaria, sia che alla mente sua avvezza a trionfare di tutto riuscissero insopportabili i casi pure pochi in cui la cataratta secondaria formavasi, egli credè di poterla prevenire, evitare per mezzo della discissione, partendo da un concetto, che poi si dovè riconoscere falso. La cataratta secondaria era per lui l'esito di una fachite, per la quale gli elementi residui del cristallino proliferando ed opacandosi, costituivano la cataratta secondaria. Adunque, pensava il Graefe, io produrrò una fachite prima, estrarrò la cataratta quando questa sarà già passata ad esito e quindi non dovrò più temerne sorprese.

Dal 1811 non si era quasi più parlato di maturazione artificiale. Ora che Graefe l'ha fatta sua vincendo le ripugnanze, che anzi crede di avere allontanato le tristi possibilità che delle ripugnanze erano causa, la maturazione artificiale è portata agli onori della discussione. Discussione, a dir vero, non ebbe luogo in principio, epperò io dovea dire piuttosto che l'operazione presentata dal Graefe entrava maestosa e come trionfante nella pratica.

Il Graefe volle dimostrare di aver tutto ben ponderato prima di lasciarsi andare a preconizzare una pratica tanto allora impopolare. Temete poi tanto, egli dice i fenomeni acuti che possono sopravvenire dall'incisione della capsula e dal rigonfiamento delle masse della lente per il contatto loro con l'acqueo? Ma badate che questo pericolo nelle persone adulte non comincia se non allora, quando il rigonfiamento e l'intorbidamento arriva alle masse corticali immediatamente perinucleari, ciò che non avete bisogno di attendere per procedere all'estrazione della cataratta. Questo pel caso che non vi bastasse la proficiassi sicura che ne dà l'iridectomia. E perchè questa sua pratica non fosse screditata da insuccessi per mancanza di condotta, egli indicava il tempo che dovea trascorrere tra l'iridectomia e la discissione. Questo tempo non dovea essere inferiore alle

cinque settimane. Seguendo questo consiglio, dice il Graefe, si faccia pure larga la discissione, tale che ne assicuri il completo e rapido intorbidamento della lente, e non si temano complicazioni.

È vero che si è voluto affettare sicurezza in prevenire la formazione di cataratta secondaria, pure quando la maturità della cataratta non sia completa. La lavanda della camera anteriore spazzerebbe alla cieca quante masse corticali invisibili vi fossero ancora, e che non avesse potuto mettere in evidenza neppure l'illuminazione diretta colla lampada elettrica. Ma è curioso che precisamente chi preconizzò la lavanda della camera anteriore è precisamente lo stesso, che meglio si appose nella cura della cataratta secondaria, e che in appoggio del suo procedere poté portare statistiche brillanti e numerose, ciò che dovrebbe significare che a lui non mancarono casi di cataratta secondaria.

L'opportunità adunque, per non dire la necessità, che la cataratta da estrarre sia matura, rimane sempre malgrado i progressi dell'asepsi, che rese innocue le molteplici manipolazioni, e permise quindi un più minuzioso spazzamento della camera anteriore.

Un processo il quale sottragga il povero infermo al supplizio talvolta lunghissimo dell'attesa della maturità, facendo questa raggiungere in breve non poteva non essere escogitato fin dal principio dagli oculisti, non poteva non presentarsi alla mente di qualche eletto. Ed è questo precisamente il concetto della maturazione artificiale della cataratta; ottenere in breve tempo la maturità od almeno quel grado di maturità che renda la cataratta già opportuna per l'operazione.

Varie sono le circostanze le quali possono consigliare di ricorrere alla maturazione artificiale. Noi parliamo già della più comune che è il decorso lunghissimo della cataratta. La maturazione artificiale renderà servizio segnalato davvero ad un inferno, il quale si trovi ad avere cataratte avanzate in ambedue gli occhi, almeno avanzate tanto che a lui non sia più possibile dedicarsi alla lettera od alla scrittura, e tuttavia ne' l'una e ne' l'altra delle due cataratte siano nelle condizioni volute per l'estrazione. Figuratevi un individuo il quale per tale triste

situazione sia costretto ad abbandonare il suo impiego e comprenderete di quanto danno può essere la cataratta, pure quando non abbia ancora indotto la cecità.

La semplice iridectomia a scopo di maturazione artificiale, fu proposta dal Mooren, e a lui appartiene l'idea dell'iridectomia preparatoria per l'operazione della cataratta. Ma già fin dal principio egli non potè a questo procedimento conciliare quella fede che forse mancava a lui stesso. Infatti egli non ripudiava assolutamente la discissione, soltanto diceva che, pure operando questa, doveva precedere un'ampia iridectomia. Il Mooren può dunque dirsi un timido seguace del Graefe.

Gli inconvenienti che si avevano dalla discissione erano poi dovuti sicuramente alla fuoriuscita ed al rigonfiamento delle masse corticali? Non potevano forse anche dipendere dal fatto isolato del rigonfiamento delle masse senza effusione loro? Questo rigonfiamento doveva avvenire qualunque fosse il processo che ne conduceva al rapido opacamento della lente. L'aumento di volume della sostanza intracapsulare, la distensione della capsula, la conseguente pressione sulle parti circonvicine, la trazione sull'a zonula, il fatto necessario dell'aumento di volume e del conseguente aumento della tensione endoculare, potevano bastare a produrre fatti glaucomatosi. Di questo doveva forse aver paura il Feëster, quando intese che altrove e nella scuola di Torino specialmente si era arrivato a produrre l'opacamento della lente, senza incidere la capsula.

Ma la scuola di Torino avea pur dimostrato che la pressione operata direttamente sulla capsula non lacerava questa, ma preparava una lacerazione spontanea, e che per conseguenza espose agli stessi inconvenienti lamentati per la discissione. Il Feëster pensò forse a questi pericoli quando immaginò di combinare il massaggio coll'iridectomia. Altre considerazioni pure concorrevano a consigliare l'iridectomia nel processo del Feëster. L'iridectomia si disse, ed era facile pensarlo, aumenta la superficie di massaggio della lente, aumenta l'estensione nella quale si può massare la lente senza comprimere l'iride.

Il processo del Feëster assicurava coloro che rifuggivano dall'idea di produrre un'invasione delle masse corticali nella camera anteriore, infiduciava coloro, che dall'opacamento

tumultuario della lente comunque procurato temevano l'esplosione di un glaucoma. Era dunque naturale che avesse successo, e l'ebbe infatti come vedremo in seguito.

Ma a questo punto gli animi non potevano acquietarsi, che anzi dovevano sorgere nuovi dubbi necessariamente, o far tentare nuovi processi. Di questi due fattori combinati dal Feöerster quale è il veramente efficace? Il massaggio come mezzo di maturazione si era affermato già, e per ogni ragione era facile comprendere che potesse giovare allo scopo. L'iridectomia sola poteva bastare secondo il Mooren, era naturale che a molti sorridesse la possibilità di eliminare dal processo del Feöerster dei due fattori quello più grave, più compromettente.

Poteva bastare il massaggio solamente, era dunque naturale che lo si tentasse senza l'iridectomia.

Questo massaggio si può fare direttamente sulla lente od attraverso la cornea, previo vuotamento della camera anteriore. Il massaggio diretto presenta pericoli immediati e secondari. Immediati sono per la capsula, per l'iride, per infezioni. Secondari per la capsula stessa.

Il massaggio fatto direttamente sulla capsula, per quanto a modo, e per quanto con istrumenti levigati e smussi, può produrre la lacerazione della capsula stessa. Il massaggio, così fatto, richiede un maltrattamento diretto dell'iride e rende pure più probabile una reazione per parte di questo. Richiede inoltre l'introduzione ed il maneggio d'istrumenti nella camera anteriore e con ciò espone al pericolo di infezione. Gli esperimenti della scuola di Torino, ai quali abbiamo già fatto accenno in altra parte, provano poi che il massaggio diretto sulla capsula può dar luogo in tempo relativamente tardo, all'apertura che si voleva evitare. Devono essere state tutte queste considerazioni a far sì che, questa maniera di maturazione della cataratta rimanesse adoperata da pochissimi.

Tutti questi pericoli sarebbero allontanati se fosse sufficiente il massaggio attraverso la cornea, previo vuotamento della camera anteriore.

È questo il processo di maturazione artificiale, che può dirsi semplice, messo in pratica dapprima da Mayer, accettato poi da alcuni, tra i quali io fui dei primi. Comprendete già da queste

parole che ora io da espositore divengo polemista, giacchè precisamente è mia intenzione sostenere qui dinanzi a Voi la causa di questo semplicissimo processo, che dà quasi sempre quanto a lui si dimanda, che in qualunque modo non procura mai sorprese sgradevoli; giacchè il peggio che può fare si è di lasciare il tempo che ha trovato.

Dissi che poteva chiamarsi processo semplice, ed infatti nulla può immaginarsi di meno complicato e di più facile a tutti, Con una lancia delle più piccole si pratica una apertura minima alla periferia della cornea. Tanto può questa essere piccola, che, al ritirare l'istrumento, non si veda svuotarsi la camera anteriore. Con un piccolo specillo appoggiando sul labbro periferico della piccola apertura si ottiene la fuoriuscita dell'acqueo. Questa avvenuta, si comincia la manovra del massaggio sulla cornea, servendosi del cucchiarino del Daviel in uso per l'estrazione della cataratta. Il movimento al cucchiarino si imprime in due direzioni principali, circolare e secondo i meridiani della cornea dalla periferia al centro. Questo messaggio va fatto con forza sufficiente per sentire la resistenza delle parti che si comprimono senza violentarle. Si dura a fare il massaggio per circa due minuti. Si applica una fasciatura monoculare, che si toglie l'indimani definitivamente.

La piccola operazione si esegue sotto l'anestesia da cocaina, e deve essere eseguita *uniformandosi ai precetti della asepsi la più rigorosa*. Le osservazioni che in succinto esporrò in seguito, vi diranno quali sono i risultati che si ottengono e quanto è il tempo necessario per raggiungerli.

Le obiezioni principali fatte a questo processo sono due: Il massaggio non agisce efficacemente che sopra una parte limitata della lente, sulla parte centrale, nel resto la compressione è in parte smorzata dall'iride, il quale la subisce per conto suo e può anche risentirne danno e reagire.

Io mi sento portato a credere che coloro, i quali muovono queste obiezioni, le abbiano tirate fuori dal laboratorio del loro cervello, e non dall'esperienza loro personale, tanto mi sembrano aprioristiche. Chi infatti ha praticato qualche volta la maturazione artificiale in questo modo avrà afferrato un fatto, che non può sfuggire all'osservazione anche la più superficiale.

Questo fatto si può rendere coll'espressione seguente, che è davvero giusta: l'iride sfugge dinnanzi all'istrumento che opera il massaggio. L'impressione che si ha è come se il cucchiarino fosse una calamita, l'iride da quella attratta. La pupilla si stira e si allunga nella direzione di progresso del cucchiarino, e così avviene che la superficie della lente si scopre man mano che il cucchiarino la percorre. Basta questo perchè cadano le due obbiezioni sopra esposte. Tutte le parti della superficie della lente vengono successivamente a contatto colla cornea, e l'iride non subisce veruna contusione. Con ciò stesso cade la ragione per la quale nel processo del Föerster si vuole aggiunta l'iridectomia al massaggio.

Volendo ammettere che il timore di reazione da parte dell'iride sia giustificato da qualche fatto, questo va interpretato giustamente, perchè non si attribuiscono al processo inconvenienti che dipendono dall'esecuzione. Certo che se una mano inesperta nel penetrare colla lancia nella camera anteriore ferisse l'iride, non farebbe meraviglia che una iridite traumatica tenesse dietro all'operazione. Nè l'insorgere di iridite dovrebbe pure far meraviglia o far torto al processo, se l'operazione fosse eseguita senza le precauzioni di una completa asepsi. La camera anteriore è un ambiente favorevole quanto altro mai per numerosi agenti patogeni, e la piccola operazione può paragonarsi ad una vera inoculazione in brodo se non sia fatta con ogni precauzione.

Per parte mia posso asserire che le operazioni eseguite fin qui mi hanno dato la sicurezza assoluta per poter garantire a coloro, ai quali propongo la maturazione artificiale, che non ne verrà loro male di sorta. Sempre i miei curati hanno potuto l'indimane dell'operazione togliere la fasciatura, escire a diporto ed anche riprendere le loro occupazioni.

Un timore potrebbe essere meglio giustificato, ed è quello che sorgesse dal fatto della diretta contusione alla quale è sottomessa la cornea. E certo non si troverebbe a bell'agio chi volesse indagare e sostenere le ragioni per le quali non possono, non debbono verificarsi danni a carico di questa membrana così compressa e contusa. Meglio vale, mi pare, constatare il fatto senza ingolfarsi in ragionamenti campati in aria, e dire

che oramai l'osservazione ci ha fatti sicuri che la cornea subisce questi mali trattamenti senza risentimento.

Fu forse il non poter capacitarsi di questa tolleranza della cornea che consigliò ad alcuni di praticare al massaggio attraverso la palpebra superiore. Difficilmente si comprende come le compressioni così fatte possano pure essere efficaci sulla lente. Tuttavia m'affretto a dire che per qualche veduta teorica che esporrò più innanzi, non mi sembra assolutamente impossibile che anche così fatto il massaggio possa condurre all'opacamento desiderato. Se così fosse, certamente questo modo di agire andrebbe preferito a tutti.

È però assodato che il semplice massaggio può bastare per la maturazione artificiale della cataratta, ed è il momento che io ve lo comprovi coll'esposizione di fatti. Non vi sarà discaro che io vi risparmi quell'esposizione cadenzata di fatti, che è buona a far volume, vantaggiosa al tipografo, ma non alle finanze dell'accademia. Riassumo però tutto in questo quadro.

Nome	Qualità della cataratta	Virus prima della maturazione	Giorno della maturazione	Giorno della estrazione	Virus dopo l'estrazione
Tavani . . .	Zonulare	1/20	13 11 '88	19 1 '89	10/10
Gagliardi . .	Nucleo-corticale (nucleo piccolo)	1/2	15 3 '91	15 4 '91	4/5
Silvani (1) .	Nucleo-corticale (grosso nucleo).	1/3	7 10 '89
Gros.	Nucleo-corticale (grosso nucleo, poca sostanza corticale).	1/2	29 10 '92	22 11 '92	8/10
Gros	Id. id. id.	1/8	19 10 '93	26 10 '93	10/10
X. X. (2) .	Nucleo-corticale (poca sostanza corticale) . . .	1/5	15 2 '94
Fedi.	Id. id. id.	1/2	4 6 '93	19 1 '94	1/2
X. X. (3) .	Id. id. id.	1/3	17 5 '93
Robbiano. .	Corticale	1/5	31 12 '93	11 1 '94	10/10
Passerini . .	Nucleo-corticale (masse corticali poco abbondanti). .	1/6	31 7 '94	7 9 '94	10/10
Idem	Id. id. id.	1/2	12 9 '94	15 8 '95	10/10
Gabrielli . .	Corticale	1/4	25 3 '95	19 4 '95	6/10
Perricone. .	Nucleo-corticale (masse corticali scarsi	1/2	5 5 '94	14 6 '94	10/10
Idem.	Id. id. id.	1/2	12 6 '94	19 5 '95	10/10
Mont ni. . .	Id. id. id.	1/2	13 9 '94	30 12 '94	10/10
I lem	Id. id. id.	1/3	9 1 '95	9 2 '95	10/10
Valentini(4)	Id. id. id.	1/2	21 3 '95	18 5 '95	1/3
Petroni (4) .	Id. id. id.	1/4	7 4 '95	(5)

(1) Non si presentò più per l'estrazione. La maturità era avvenuta dopo 15 giorni.

(2) Non si presentò per l'estrazione. La maturità era avvenuta dopo 8 giorni.

(3) Non si presentò per l'estrazione. La maturità era avvenuta dopo 3 settimane.

(4) La maturità può dirsi già raggiunta; oggi 14 aprile 1895.

(5) Prima che questa comunicazione fosse stampata il Petroni fu operato il giorno 8 giugno. Il risultato fu virus = 10/10.

23. *Bullettino. Anno 1894-95.*

Questa esposizione ci autorizza ad emettere alcune affermazioni :

Di queste la prima è che questo processo può riuscire a farci ottenere la maturazione rapida di cataratta, qualunque sia la categoria alla quale questa appartiene. Dalla cataratta zonulare alla senile, il successo non c'è mancato ; in tutte indistintamente la maturazione avvenne, pur non modificando punto il modo di procedere. E ciò era prevedibile, sapendosi per le esperienze del Meyer, che l'opacamento per mezzo del massaggio si ottiene anche in cristallino normale, e d'altra parte, riuscendo davvero malagevole il comprendere perchè in alcune condizioni la malassazione deve portare opacamento, in altre no.

Questo primo ed importante risultato dell'osservazione clinica e sperimentale ne conduce necessariamente ad alcune riflessioni sulla ricerca del fatto ultimo che produce l'opacamento.

È dovuto l'opacamento a che le masse delle lente sono sfregate, schiacciate dal massaggio ? L'energia, che ho trovato necessaria nel fare il massaggio per raggiungere lo scopo, non mi è sembrata davvero tanto grande, che possa pienamente persuadere ad ammettere questa interpretazione. Ed invero le pressioni che è permesso di fare sulla lente non sono esagerate, seppur non si voglia correre rischio di lacerare la zonula dello Zinn e di produrre una molta inopportuna lussazione della lente. L'energia relativamente debole, è anche poi resa meno sentita come compressione sulla lente dal fatto, che dietro questa non si trova un piano resistente, ma invece un cuscinetto elastico, che non si può mai portare al massimo di tensione. Questo dubbio, che la maturazione sia solamente effetto di azione meccanica, è anche maggiormente avvalorato dalle considerazioni per le quali si fa chiaro che non sia poi necessario ricorrere a questa sola interpretazione, e che altre se ne possono avanzare plausibilissime.

Non è difficile ammettere che alterazioni debbano avvenire nella trasparenza del cristallino, che è intimamente legata all'essenza sua, qualora questa essenza sia profondamente modificata. E questa modificazione si avrà allora certamente, quando i liquidi, che imbevono la lente per nutrirla, si modificano essi nella costituzione loro chimica per deficienza sopravveniente

nei componenti normali, od anche, e più, per intromissione di sostanza fisiologicamente estranea. Questo, che facilmente poteva concepire lo spirito fu comprovato, seppure non suggerito, dall'osservazione di fatti clinici e sperimentali.

La clinica aveva già assodato che la cataratta si accompagna ad alterazioni generali dell'organismo, che modificano la crasi del sangue e quindi degli umori tutti che ne derivano. Ciò fu osservato soprattutto nell'albuminuria e nella glicosuria per le malattie a lento decorso, nel colera per le malattie a decorso rapido.

Anche per la cataratta di tipo squisitamente senile non è da tutti accettato che non debba ripetersi da disordini avvenuti nelle qualità del sangue; negli ultimi tempi vi fu pure chi opinò che la cataratta senile abbia la sua origine in una tossiemia al più spesso di origine alimentare, deducendone che fosse perciò possibile la profilassi. Gli è che la verosimiglianza della affermazione che la cataratta sia l'effetto di una alterazione dei succhi nutritivi della lente si assoda sempre maggiormente per fatti di osservazione clinica e sperimentale.

L'osservazione clinica infatti ci assicura che la cataratta può accompagnarsi a stati generali variabilissimi. Da alcuni fu pure avvertita la coincidenza di cataratta con tetano. La coesistenza già ben nota della cataratta colla microcefalia si fa dipendere dal rachitismo, dal quale i due fatti sarebbero ugualmente la conseguenza. Si è vista la cataratta presentarsi epidemicamente in epoca di epidemia, in persone furono colpite. In una epidemia di Rafania verificatasi ultimamente in Russia grande numero di persone senza distinzione di età o di sesso furono prese da cataratta, che rapida mente si completava. La cataratta in diabetici è cosa nota agli oculisti nonsolo, ma puranco ai medici. È su questa cataratta che più si scrisse per rintracciarne il legame che l'unisce all'alterazione generale del sangue. Sarebbe qui fuor di luogo il riportare tutta la lunga discussione se la cataratta fosse o no dovuta alla presenza di zucchero nell'acqueo. Il Cavazzani ultimamente negò che la presenza dello zucchero è la causa della formazione della cataratta, ma per questa sua asserzione egli non potè servirsi che di argomenti indiretti. Difficile infatti sarebbe il potere affermare senza una rigorosa

sperimentazione che lo zucchero presente nell'acqueo non produca l'opacamento della lente quando questo avviene.

Questo per l'osservazione clinica.

Esperienze sulla formazione della cataratta furono fatte in questi ultimi anni colla naftalina. E qui pure fu molto discusso non sul fatto della formazione della cataratta, ma sul come la naftalina ne conducesse a ciò. Il Magnus, ultimamente, volle asserire che si trattasse di una azione diretta della naftalina sulla sostanza della lente ivi portata dalla corrente sanguigna. Il nostro Faravelli fece giustamente osservare che i mezzi di ricerca adoperati dal Magnus non reggono alla critica e che però dovè aver luogo un errore di interpretazione. Ritiene il Faravelli che nell'avvelenamento con naftalina avvengono alterazioni nel sangue e nelle pareti dei vasi del corpo cigliare, e che di questi fatti è conseguenza la cataratta.

I fatti e le opinioni sopra esposti ne fanno intravedere un'altra spiegazione per l'opacamento della lente in seguito al massaggio, che non sia la semplice pressione meccanica.

Possiamo supporre, senza incorrere nella taccia di lavorare troppo di fantasia, che il massaggio costringa al passaggio nella lente attraverso la capsula parti dell'acqueo, che altrimenti pel processo fisiologico non vi penetrerebbero. Se alquanto difficile riesca l'accettare questa concezione dello spirito, altrettanto non può dirsi dell'idea che il massaggio, pur non producendo quest'effetto immediatamente, lo prepara. Ed ecco come.

Possiamo per il nostro assunto prescindere dalla discussione se per la nutrizione del cristallino esista una corrente di liquidi con direzione costante, che procederebbe dall'equatore, e secondo alcuni più dalla parte posteriore dell'equatore, o se invece, secondo l'opinione più antica ma non ancora completamente abbattuta, la nutrizione della lente si debba a semplice processo di esosmosi ed endosmosi, al quale partecipano indistintamente tutte le parti dell'involucro della lente. Ciò che non mi sembra davvero possa mettersi in dubbio si è che gli epitelii della capsula ci sono per qualche cosa in questo processo di filtrazione di liquidi attraverso lei. L'integrità di questi epitelii può essere, anzi, dovremmo dir meglio, deve essere sicuramente compromessa dal massaggio che si fa alla lente, sia

pure attraverso la cornea. In questo modo pertanto il massaggio preparerebbe la penetrazione nella massa della lente di sostanze, alle quali, nelle condizioni fisiologiche, l'ingresso sarebbe interdetto dagli epiteli. Gli effetti del massaggio fatto a modo devono farsi sentire tanto sulla parte centrale che sull'equatoriale, su queste almeno per trasmissione se non direttamente. Ciò ammesso, nulla ci impedisce di supporre che la massa del cristallino invasa da sostanza, che fisiologicamente con quella non dovrebbero avere nessun contatto, si opachi. Questa supposizione non è mia. Il Deutschmann già la emise parlando della cataratta diabetica, ed attribuendo questa non già alla presenza dello zucchero nell'acqueo, ma a diffusioni abnormi che avvengono per alterazione degli epiteli.

Se così si concepisce l'opacamento della lente, l'acceleramento di quest'opacamento, quando già sia iniziato, per mezzo del massaggio, molte questioni cadono immantinenti. Diviene inutile il più discutere se l'iridectomia aggiunga o nò qualche cosa all'azione del semplice massaggio, cade pure la discussione se vi sia differenza, per riguardo alla applicazione del processo di maturazione, da cataratta a cataratta.

Come facilmente emerge dalla lettura di queste poche pagine, quanto io ho detto fin qui mi conduce ad affrontare questioni il cui studio è necessario, perchè questo soggetto possa dirsi trattato in modo positivo.

Si trovano nella lente immediatamente dopo il massaggio sostanze che non vi esistono nello stato fisiologico? Vi si trovano, se non immediatamente, qualche tempo dopo? È una ricerca chimica che si può già a prima giunta giudicare non agevole.

Si hanno dopo il massaggio alterazioni degli epiteli della capsula, e dove e quali? Ricerca istologica un proposito fu già fatto dallo Schirmer e dal Guaita, confermandosi l'una e l'altra. Il Guaita riassume così i suoi risultati.

“ La cataratta da massaggio avviene in parte per alterazione meccanica degli elementi, in parte per degenerazione consecutiva dei medesimi; le prime non si osservano ben marcate se non dopo un massaggio prolungato (2 minuti) e nei conigli giovani. I tubi più superficiali della corteccia anteriore sono

rotti, tritutati. L'epitelio della capsula anteriore è distaccato nel circuito in cui si effettuò il massaggio, e lembi di esso ad ammassi delle sue cellule sono penetrati fra mezzo alla sostanza corticale tritutata. V'è uno spostamento delle cellule epiteliali verso la periferia, nella zona dei nuclei. Nella corticale posteriore, nel nucleo, negli strati medii e profondi della corticale anteriore, non si osservano alterazioni meccaniche immediate e dirette; ma presto avvengono (incominciando già a manifestarsi una mezz'ora dopo il massaggio) alterazioni degenerative consecutive, le quali sono più marcate nelle fibre corticali anzichè nel nucleo della lente, più nella parte posteriore che nella anteriore. In principio avviene un rammollimento, con idropisia, degenerazione vescicolare degli elementi tubulari, emulsionamento della sostanza del cristallino ed aumento di volume della medesima. Tale emulsionamento è completo per tutta la sostanza corticale dall'8.^o al 15.^{mo} giorno, e poi la sostanza va disseccandosi, si trasforma in un *detritus* granuloso contenente dei frammenti di fibre più o meno alterate, ed il cristallino diminuisce di volume. — La porzione più centrale del nucleo della lente resiste quasi sempre, anche quando il massaggio fu forte e prolungato „.

“ Quanto precede avviene praticando con discreta forza di pressione il massaggio circolare attraverso la cornea, previa evacuazione dell'umor acqueo, per due minuti primi nel coniglio. — Se il massaggio si fa per un solo minuto, le alterazioni primitive meccaniche sono naturalmente minori, ma le alterazioni consecutive degenerative avvengono con poco minore rapidità e raggiungono quasi sempre lo stesso grado. — Praticando il massaggio per mezzo minuto soltanto, non si trovano rotte, subito dopo, che fibre degli strati più superficiali anteriori (ed anche questo solamente negli animali più giovani e delicati), e poche sono le cellule epiteliali che appaiono distaccate dalla capsula e spostate „.

“ Le alterazioni degenerative consecutive si avverano però in quasi tutti i casi, sebbene un po' più lentamente, e finiscono coll'estendersi a tutta la sostanza corticale, incominciando sempre e mantenendosi più marcate nella parte posteriore. Soltanto in casi eccezionali succede, che l'opacamento determinatosi nei

primi giorni per disturbi nutritizii vada poi diminuendo anzichè aumentare, e la trasparenza ritorni normale; e questo si verifica soltanto negli animali più grossi e robusti, nei quali la cornea, più resistente, difende meglio la lente dal massaggio. — Praticando, infine, il massaggio soltanto per un quarto di minuto primo, in alcuni casi non si verifica alcuna opacità consecutiva, in altri sì; ma l'opacità poi sempre dopo qualche giorno si rischiarà, il che indica che dipende da semplici disturbi nutritizii, che non arrivano a tanto, da provocare un'alterazione degenerativa delle fibre „.

“ Nell'uomo ebbi occasione di esaminare due cataratte maturate artificialmente col massaggio, estratte *in toto* dopo 15 giorni nell'uno, dopo 20 nell'altro, perchè nel momento del massaggio era avvenuta rottura parziale della zonula. In queste non riscontrai tracce, che fossero stati spostati gli elementi epiteliali anteriori, i quali erano ancora bene aderenti alla capsula. Però l'epitelio si dimostrava alterato, e contenendo cellule in degenerazione vescicolare, cellule con due o tre nuclei, ed alcune poche cellule con nuclei cariocinetici. Nella sostanza corticale anteriore e posteriore si trovavano con frequenza delle grandi lamine di forma fusata, in cui le fibre erano degenerare in un *detritus* granuloso, frammisto a vescicole di sostanza risplendente. — Le alterazioni, adunque, delle cataratte umane maturate artificialmente col massaggio, si mostrarono della stessa natura, ma di grado molto minore, che quelle delle cataratte provocate sperimentalmente nei conigli. Ciò dipende da che il massaggio è meno risentito dalla lente dell'occhio umano, per la maggiore resistenza della cornea e del cristallino stesso. In media mi sono convinto, che l'effetto del massaggio praticato dallo stesso operatore con forza approssimativamente eguale per due minuti nell'uomo, equivale a quello del massaggio eseguito per mezzo minuto nel coniglio adulto. Ciò sia detto affatto approssimativamente, e con molte varianti secondo il caso particolare „.

Come si vede, non è detto, e non poteva dirsi mancando la ricerca opportuna, se il progredire delle alterazioni sia dovuto direttamente al massaggio od a penetrazioni abnormi che continuino in seguito e che sarebbero benissimo spiegate dalle

alterazioni, che il Guaita e lo Schirmer hanno potuto dimostrare già negli epiteli capsulari.

Come si dividono, mi dimanderete, le opinioni dei pratici sui differenti processi? Dobbiamo infatti rendercene conto perchè anche questo è ottimo criterio per giudicare della bontà, dell'efficacia relativa di ciascuno dei processi.

L'influenza del Graefe si fa ancora sentire, ed oggi pure non mancano fautori della discissione a scopo di maturare artificialmente la cataratta. Malgrado che nel Congresso di Copenhagen nel 1884, che può dirsi quello nel quale si ebbe la più ampia discussione su questo soggetto, non si addimostrasse un grande favore per la discissione, pure non mancano tuttora pratici, e distinti, i quali l'accettano e l'eseguono. Fra noi fu il Denti l'ultimo, se le mie ricerche bibliografiche non m'ingannano, che sostenne nel 1888 il processo di maturazione per mezzo della discissione, che egli riduce a *piccolissima puntura*. Più in qua ancora il Mooren nel 1893, sostiene la discissione come il miglior processo per arrivare alla pronta maturazione della cataratta.

Ma le voci per la discissione divengono sempre più rare. Il massaggio combinato coll'iridectomia può dirsi il processo del giorno. Dopo che il Föerster l'ebbe preconizzato nel Congresso annuale di Heidelberg nel 1881, i fautori aumentarono man mano. Questo processo riportò la vittoria nella discussione animatissima, che dicemmo avvenuta in Copenhagen nel 1884 ed a questa discussione tennero dietro lavori numerosi. Questi lavori dimostrano la diffidenza da una parte (Armaignac) l'opposizione dall'altra (Wicherckievix), alcuni che arrivano all'entusiasmo (Ottinger), altri che esprimono semplicemente il loro favore e la loro approvazione (Martin, Mechius, Rohmer). Favorevoli al processo Föirster furono pure la discussione avvenuta nella riunione annuale (1887) della Società Francese di ottalmeloa e quella fatta pure nello stesso anno in seno alla Società Italiana di ottalmelogia.

Il semplice massaggio è di introduzione recentissima. Il primo a dimostrarne l'efficacia sopra animali fu il Meyer nel 1884 ed egli questi risultati portava nel Congresso internazionale di Copenhagen, già da noi più volte menzionato. Al Me-

yer fecero seguito il Wölchers, l'Herz, lo Schirmer per dimostrare sull'uomo e sugli animali la superfluità dell'iridectomia nel processo del Föirster. Nel 1889 io pubblicai il risultato ottenuto completo in due casi, mediante il semplice massaggio senza iridectomia. Il massaggio semplice fu di nuovo encomiato dal Jackson nel 1893. Nella discussione che tenne dietro alla comunicazione fatta dal Mc. Hardy nel congresso internazionale di ottelmologia tenuto in Edimburgo nel 1894, comunicazione destinata a patrocinar sempre più il processo del Föirster, il Noyes rigettò l'iridictomia come per lo meno inutile.

Siamo dunque oggi a questo punto. La discussione perde terreno, il processo combinato del Föirster continua a riscuotere favore, per il massaggio semplice senza iridectomia siamo pochi molto pochi. La ragione di ciò?

Per la discussione era da prevedersi, dopo quanto abbiamo detto in principio, che questa operazione perderebbe sempre più partigiani. Il processo del Föirster è preferito per un complesso di ragioni, che non ci sarà difficile l'analizzare. Si ottiene il risultato, non v'ha dubbio, non possiamo davvero negarlo noi che dobbiamo riconoscere effetto completo pure al semplice massaggio. Non si può davvero pensare che l'iridectomia attenui l'azione del massaggio, noi sosteniamo che l'iridectomia è un tramatismo grave e pericoloso, inutilmente aggiunto al massaggio. Oltre condurne al risultato desiderato, il processo del Föirster piace pure a coloro, e son molti, che praticano ancora l'iridectomia nell'estrarre la cataratta. Per questi è un grande vantaggio il trovare l'iridectomia già fatta al momento dell'estrazione. Rimane così semplificato l'atto operativo più importante, e l'operazione della cataratta rimane sbarazzata di un tempo che è sempre per lo meno incomodo pel sangue che si versa nella camera anteriore. Un'altra ragione è, cred'io, che non ancora è da tutti bandito il timore del glaucoma consecutivo alla maturazione, e si spera nell'iridectomia una valida prevenzione, e però la si accettò, e la si mantiene gelosamente. Molti poi, che certamente non osservarono mai bene ciò che accade quando si pratica il massaggio, non possono capacitarci che l'iridectomia non aumenti la superficie di lente che viene massata senza l'intermezzo dell'iride. La risposta a questo è

contenuta già in quanto ho precedentemente esposto.

Mentre adunque il processo del Föerster continua a riscuotere il favore generale, accade questo : che molti inconvenienti per questo processo vengono lamentati da coloro che ne rimangono fautori, mentre per il massaggio semplice gli inconvenienti furono lamentati soltanto da alcuni, che lo praticarono in pochi casi.

Del resto difficilmente si comprende come l'iridectomia possa allontanare i pericoli, che, secondo i nostri oppositori, sarebbero inerenti al massaggio semplice pel maltrattamento dell'iride. Praticano essi forse il massaggio solo in corrispondenza del celobomo dell'operazione inferto all'iride ? certamente no ; lo si può dedurre da quanto essi espongono. Ed allora la rimanente porzione dell'iride trattata da loro come noi trattiamo tutta l'iride, perchè non reagirebbe ? dato che il massaggio semplice dia il risultato della maturazione come lo dà quando è combinato coll'iridectomia, e che pel massaggio semplice non si abbiano a temere inconvenienti di sorta, mi sembra che la scelta non debba essere dubbiosa. Ora queste due affermazioni sento di poter fare qui dinanzi a Voi, Colleghi onorevolissimi, e sento di poterle fare coscenziosamente. Ciò non può essere altrimenti, mentre, come vi dissi, non ho dubbio veruno per assicurare l'innocuità dell'atto operativo, quando lo prepongo. Non vidi mai finora insorgere reazione in parte qualsiasi dell'occhio. L'operato ha potuto sempre riprendere le sue occupazioni dopo al più 2 giorni.

Ritengo, Signori, che molti, se si decidessero a sperimentare il massaggio semplice, vincendo avversioni che vengono da preconetti, parlerebbero come parlai oggi io dinanzi a Voi. Sono però convinto che non tarderà ad arrivare il giorno, nel quale il massaggio semplice sarà generalmente preferito a qualunque altro mezzo di maturazione artificiale della cataratta. Dico generalmente, non universalmente, perchè ritengo che il processo del Föerster sarà sempre preferito da coloro, che per l'estrazione della cataratta preferiscono ancora il processo combinato.

Ed ora, Signori debbo discutere un punto più importante. Quali sono le cataratte per le quali il massaggio può adoperarsi

nello scopo di effettuarne la maturazione? Rispondo a questo quesito: Tutte quelle per le quali non esiste controindicazione alla maturazione.

Io formulo ordinariamente le controindicazioni in questo modo: La maturazione artificiale deve essere rigettata in tutti quegli occhi, pei quali, causa la loro suscettibilità morbosa, anche un solo traumatismo è già troppo.

Non ho mai compreso perchè si vada a praticare la maturazione artificiale in un occhio fortemente miope, nel quale perciò la zonula dello Zinni deve già trovarsi in condizioni deplorabili di resistenza. Non comprendo che si debba praticare la maturazione artificiale in occhi nei quali la cataratta dipende da malattie di natura infiammatoria delle membrane interne. Ma, a parte queste controindicazioni, che potranno facilmente essere apprezzate nel caso speciale, io non comprendo come per taluna cataratta si può consigliare la discissione, per altre l'iridectomia, per altre il massaggio semplice, per altre il combinato, come fa l'amico mio carissimo Antonelli nella sua monografia del 1892. Il massaggio che riesce in una cataratta, dato il modo suo di agire, deve riescire in tutte. Coloro, i quali ammettono l'utilità del massaggio solamente nelle cataratte a nucleo duro e però con poche masse corticali, partono dal preconconcetto che il massaggio agisca solo per triturazione, e che però l'azione sua non possa trasmettersi, nel caso di cataratte di altro genere, agli strati centrali. Però in quest'ultimo caso consigliano la discissione. L'esperienza nostra ci dimostra che la maturazione si ottiene con un massaggio fatto a modo qualunque sia la specie di cataratta alla quale lo si applichi.

Dalle considerazioni d'indole generale che possono far decidere o meno a procedere alla maturazione artificiale dicemmo già nel principio, e sarebbe superfluo tornarvi ora.

ADUNANZA ORDINARIA

del 28 aprile 1895

PRESIDENZA DEL PROF. DAVID TOSCANI VICE-PRESIDENTE

NOTA DEI PRESENTI.

ACCADEMICI ORDINARI: — Bignami Amico — Businelli Francesco — Campana Roberto — Carruccio Antonio — Concetti Luigi — Durante Francesco — Impaccianti Girolamo — Luciani Luigi — Mazzoni Gaetano — Mingazzini Giovanni — Montenovesi Vincenzo — Occhini Francesco — Parisotti Oreste — Sergi Giuseppe — Tassi Emlidio — Taussig Leopoldo — Toscani David.

ACCADEMICI CORRISPONDENTI: — Ascoli Vittorio — Curatolo G. Emilio — La-Torre Felice — Marino-Zuco Sante — Rossi-Doria Tullio.

O. POLIMANTI. — La tossicità della bile del bue e del vitello.

(Present. dal prof. G. COLASANTI.)

Nel secolo XVIII Deidier (1), per il primo, preconizzò la tossicità della bile iniettata nelle vene. Ed in epoca a noi più vicina, Bouisson, (1) tornando sull'argomento, credette tossica la sola bile non filtrata, mentre del tutto inoffensiva sarebbe riuscita la bile filtrata. Ma, ripetendo le stesse indagini, Van Dusch (1) Frerichs (1) e Bamberger (1) trovarono che le iniezioni endovenose di bile, anche a forti dosi, non sempre riuscivano letali.

Queste rudimentali conoscenze fecero un vero progresso per opera del Vulpian (1) e del Bouchard (2). Il primo dimostrò che la bile immessa nella circolazione sanguigna riusciva 5-6 volte più tossica dell'urina. Il secondo, confermando i fatti, rese più facile e meno pericolosa la sperimentazione. Infatti, ad evitare le tristi conseguenze degli emboli viscosi della mucina, il Bouchard usò della bile diluita con acqua. Iniettata nella giugulare dei conigli, nella proporzione di 4-6 c. c. per Kg. di peso dell'animale, questi morivano col sopraggiungere di forti convulsioni. Decolorata, a mezzo di ripetute filtrazioni col carbone animale, perde due terzi della sua tossicità.

(1) Citato dal ROGER nella *Physiol. norm. et pathol. du foie.* - Paris. 1893,

(2) BOUCHARD. - *Leçons sur les autointoxications.* - Paris, 1890.

Nell'Istituto farmacologico di Roma, contemporaneamente a me, con la solerte guida del prof. Colasanti, sperimentava la tossicità della bile del cane, avanti e dopo la legatura della vena porta, il dott. Lugli (1). Questi rinvenne che, per uccidere un Kg. di coniglio, erano necessari 21,5 c. c. di bile, della densità media di 1018,3, raccolta da una fistola, e c. c. 22,2 per le cavie. Perciò il coefficiente biletossico nei conigli era di 0,260 e nelle cavie di 0,267. Il dott. Lugli ha inoltre sperimentato che, nei conigli, la bile decolorata di cane riesce quattro volte meno tossica della bile non decolorata, e che la tossicità, in genere, è sempre in rapporto con la densità della bile, con la quantità del suo residuo solido, e di questo, più specialmente con gli acidi e con i pigmenti, di cui ne rappresentano il 70-75 %. Ma, non tutti i componenti della bile sono egualmente tossici. Secondo il Bouchard (2) l'alto grado di tossicità sarebbe dovuto alla bilirubina. Infatti, mentre la bile decolorata, a mezzo della semplice filtrazione con il carbone animale, perde due terzi del suo potere tossico, a parere dello stesso Bouchard e del Tapret (3), basta l'iniezione endovenosa di 5 c. c. di una soluzione acquosa di bilirubina per uccidere un Kg. di coniglio. All'opposto, secondo Van Dusch (4) Huppert (4) e Kuehne (4), i sali biliari direttamente immessi nel torrente circolatorio provocherebbero degli effetti fisiologici di poco conto.

Essi, principalmente combinati con una base innocua, soda, sono dieci volte meno tossici del pigmento. Iniettati nel sangue, in soluzione acquosa del titolo 2 %, uccidono un Kg. di coniglio, il glicocolato, alla dose di gr. 0,54 ed il taurocolato di gr. 0,46.

Questi fatti vennero confermati dalle recenti ricerche del De Bruin (5) il quale rinvenne che, per uccidere un Kg. di

(1) LUGLI. - *La tossicità della bile prima e dopo la legatura della vena porta*. - Vedi i lavori dell'Istituto di farmacologia sperimentale della R. Università di Roma. Vol. III.

(2) BOUCHARD. - l. c. p. 84.

(3) BOUCHARD. - l. c. p. 241.

(4) Citato dal ROGER. - *Physiol. norm. ed pathol. du foie*. Paris, 1893.

(5) BOUCHARD. - l. c. p. 85.

coniglio, occorrono gr. 0,026 di bilirubina, e gr. 0,103 di sali biliari.

La ragione della minore tossicità dei sali, comparativamente al pigmento, è dovuta alla instabilità della loro composizione. Infatti, basta la semplice idratazione perchè essi si scindano, il che non suole avvenire dei pigmenti. Tutto ciò non è completamente condiviso dal Leyden (1), il quale ritiene che i sali siano pericolosi e tossici quanto i pigmenti, mentre gli altri componenti della bile sarebbero innocui.

Ma al fegato, per il piccolo circolo enteroepatico, come per il primo ha dimostrato Orfila (2) e poi Schiff (3) e Lussana (4), oltre parecchie sostanze introdotte nello stomaco, affluiscono i veleni digestivi, i quali, rieliminati con la bile, contribuiscono ad elevarne la tossicità. La velenosità della bile perciò è un fatto complesso, il quale, oltrechè alla velenosità dei componenti proprii ed accidentali, è collegata all'azione che essi hanno sopra varii organi, provocando effetti fisiologici speciali. Tutto ciò è avvalorato dall'esperienze del Budge (5), confermate da Albers (6) ed altri (7), i quali hanno dimostrato l'arresto del cuore per il semplice contatto della bile con il miocardio, bile che, secondo le ricerche dello Spallitta, (8) agirebbe, specie gli acidi, sopra i nervi moderatori intracardiaci.

In proposito di questa azione tossica della bile sul cuore, il De Bruin, con le circolazioni artificiali a mezzo dell'apparecchio del Roy, ha potuto determinare i singoli effetti fisiologici dei varii componenti della bile istessa. In queste espe-

(1) LEYDEN. - *Leberkrankheiten*, Berlin, 1861.

(2) ORFILA. - *Tossicologia generale*. Roma 1840.

IDEM. - *Traité des poisons*. Paris 1843.

(3) SCHIFF. - *Neue Schweizerische Zeisch. f. Heilkunde*, 1861.

(4) LUSSANA. - *Arch. it. p. le malat. nervose*. 1864.

(5) BUDGE. - *Physiologie des Menschen*. p. 252, Weimar 1856.

(6) ALBERS. - *Ueber die Wirkung der Glycocholsäure auf Muskeln und Nervenethätigkeit*. Virchow's Arch. f. pathol. Anatomie. Bd. XXIII. p. 582, 1862.

(7) Anche il prof. Colasanti ha dimostrato che facendo sgocciolare della bile sul cuore delle testuggini, questo ben presto s'arresta in sistole.

(8) SPALLITTA. - *Wirkung der Galle auf die Herzbewegung*. Moleschott's Unters zur Naturlehre Bd. XIV. p. 44-53

rienze l'autore ha dimostrato che la bilirubina è più attiva dei sali biliari, i quali a preferenza estrinsecherebbero la loro azione sul miocardio che sui gangli cardiaci. Ciò sarebbe in armonia con le ricordate ricerche dell'Albers.

Ma, oltre di ciò, secondo Kühne, Rywosch (1) ed altri, la bile agirebbe sui tessuti e sugli elementi istologici dei liquidi circolanti modificandone le proprietà fisiologiche e chimiche, cose tutte che contribuirebbero ad aggravare il quadro fenomenico della intossicazione, a mezzo della sua introduzione nel torrente circolatorio.

A tutto ciò dobbiamo aggiungere che, oltre la bile, Bouchard (2) e Roger (3) hanno sperimentato la tossicità dell'estratto acquoso del parenchima epatico, dimostrando che esso era più tossico di quello degli altri visceri o tessuti. Ciò però non collima con le ricerche del Pellacani (4) il quale invece avrebbe dimostrato che, a preferenza del fegato, più tossico sarebbe l'estratto delle capsule sopra renali, fatto che dipoi hanno controllato e confermato Foà (5) Guarnieri e Marino-Zuco (6). Quest'ultimo (7) attribuisce l'elevato grado di tossicità delle capsule surrenali alla neurina che esse contengono come principale componente chimico. La tossicità invece dell'estratto acquoso del parenchima epatico, il Roger (8) l'attribuirebbe ai corpi albuminosi contenuti nelle cellule parenchimali del fegato. A prova di ciò riferisce che se, in questo estratto, lentamente ed a moderato calore, vengano fatti coa-

(1) RYWOSCH. - *Vergleichende Versuche über die giftige Wirkung der Gallensäure*. Sep. Ablr. aus Kobert, Arbeiten d. pharmakol. Institut zu Dorpat. Bd. II. p. 32. 40 Stn.

(2) BOUCHARD. - l. c. p. 88.

(3) ROGER. - *Action du foie sur les poisons*. p. 84 Paris 1887.

(4) PELLACANI. - *Gli effetti tossici delle diluzioni acquose degli organi freschi*. Arch. d. Scie. med. Vol. III. N. 24. p. 1, 1879.

(5) FOÀ e PELLACANI. - *Sul fermento fibrinogeno e sulle azioni tossiche esercitate da alcuni organi freschi*. Idem, Vol. VII. p. 113, 1884.

(6) GUARNIERI e MARINO-ZUCO. - *Ricerche sperimentali sull'azione tossica dell'estratto acquoso delle capsule sopra renali*. G. z. chim. it. p. 207, 1888.

(7) MARINO-ZUCO. - *Ricerche chimiche sulle capsule sopra renali*. Gaz. chim. it. p. 199, 1838.

(8) ROGER. - l. c., pag. 16.

i corpi gulare albuminosi e con la filtrazione rimossi, esso perde ogni tossicità.

Ed ora che succintamente abbiamo riassunto le principali notizie sull'argomento crediamo utile di riferire le nostre esperienze.

METODO SPERIMENTALE.

La bile, di cui ci siamo serviti in quest'esperienze, proveniva dai buoi e vitelli uccisi nello stabilimento di mattazione del municipio di Roma. Essa veniva raccolta dagli animali appena mattati, ai quali s'estirpava la cistifellea, dopochè era stata ben chiusa con un robusto filo, onde evitare che s'alterasse venendo in contatto con l'aria esterna. Fatto ciò, avanti l'esperimento, rapidamente ne studiavamo i caratteri fisici. La bile raccolta, in quindici esperimenti, in media, fu c. c. 475,32, densità 1024 per il bue e c. c. 61.8, densità 1028 per il vitello.

La parte destinata ad esser decolorata veniva diligentemente posta in un bicchiere a calice con l'aggiunta di due terzi di carbone animale. Avanti e dopo la decolorazione tenevamo conto dei caratteri che essa presentava, cosicchè notammo che la densità media della bile del bue la quale è di 1024, con la decolorazione discendeva a 1015, e per il vitello da 1025 a 1012. Eseguito ciò, con la massima sollecitudine la iniettavamo nelle vene dei cani, senza diluirla con l'aggiunta dell'acqua distillata, come praticava il Bouchard. Dei buoi e vitelli notammo esattamente il peso morto commerciale determinato con cura e lunga esperienza dal dott. Nosotti, direttore del mattatoio (1). Il Nosotti ha calcolato che, se alla cifra del peso morto s'aggiunge il 43 %, è facile il conoscere con esattezza il peso vivo dell'animale da macello.

In questo modo siamo giunti a conoscere il peso degli animali con la bile dei quali abbiamo praticato le nostre ricerche. In media, i buoi marcarono il peso di Kg. 455,150 ed i vitelli di Kg. 118,249. Soggetti di queste esperienze per la valutazione della

(1) DOTT. INNOCENTE NOSOTTI. - *Percentuale di perdita fra il peso vivo ed il peso morto e netto degli animali da macello.* - Milano, 1881.

tossicità della bile sono stati i cani. Essi in genere marcarono un peso medio di Kg. 5,038, e quelli sui quali esperimentammo la bile di vitello, stante la pochezza del materiale, pesavano in media Kg. 4,510, quelli assoggettati agli esperimenti con la bile di bue pesavano in media Kg. 5,567. Questa differenza di peso punto ha influito sopra i risultati della sperimentazione, presentando i piccoli cani la stessa resistenza dei grandi alla velenosità della bile. Questa velenosità venne determinata con l'ordinario metodo del Bouchard. Essa fu sempre trovata superiore a quella dell'orina, come nel nostro Istituto farmacologico ha potuto dimostrare il dott. Bisso (1). Ai cani, fissati sul tavolo di vivisezione, con una incisione alla regione inguinocrurale veniva messa allo scoperto la vena femorale entro la quale, subito dopo il taglio, veniva praticata l'iniezione della bile.

L'apparecchio da iniezione usato in queste esperienze è quello che esiste nell'Istituto di farmacologia e che di già fu descritto ed impiegato dal dott. Bellati nelle ricerche sulla tossicità dell'orina nelle malattie del fegato (2) e modificato poi per l'esperienze dei dottori Bisso (3) e Lugli (4).

La morte degli animali iniettati, in media, suole avverarsi in 5'9" minuti. Un maggior tempo, e cioè 5'14" minuti, occorre allorchè s'inetta la bile del vitello. E ciò, non perchè questa sia meno tossica, ma perchè avendo una maggiore densità (1028) con lentezza scorre attraverso l'ago di Pravaz e con relativo ritardo arriva nel torrente circolatorio. Con la bile del bue invece, meno densa (1024) e più scorrevole, la morte sopraggiunge dopo 5'4" minuti. Con la bile decolorata, facendo astrazione dalla minore tossicità per la remozione del pigmento, i cani muoiono dopo 4'9" minuti, inquantochè la bile meno densa (vitello 1012, bue 1015) è più scorrevole e più facilmente raggiunge il torrente circo-

(1) BISSO - Vedi i lavori dell'Istituto di farmacologia sperimentale dell'Università di Roma. Vol. III *La tossicità dell'urina del cane prima e dopo la legatura della vena porta*.

(2) BELLATI. *La tossicità dell'orina nelle malattie del fegato*. Bol. d. R. Accad. med. di Roma. An. XIX, fas. 8, p. 842.

(3) BISSO. l. c.

(4) LUGLI. - l. c.

latorio. Ciò ampiamente è dimostrato nelle tabelle sintetiche delle ripetute indagini.

Rapporto ai fenomeni presentati dai cani durante l'iniezione, abbiamo potuto osservare che la sindrome era in tutti eguale e costante e che fedelmente si ripeteva in ogni animale ad ogni singola iniezione.

Dopo 1' minuto di calma, durante il quale il respiro ed il polso erano normali, l'animale addiveniva agitato ed irrequieto; perdeva spontaneamente l'orina e le feci ed abbaiava sonoramente; poi semplicemente guaiva, guaito che lentamente cessava. Altre volte solo guaiva, non era agitato ed irrequieto, ma solo in preda ad un tremolio generale e con la lingua si lambiva le labbra, come se avesse ingerito delle sostanze sapide. La dispnea, nell'uno o nell'altro caso, era costante.

Al terzo minuto dell'esperimentazione l'animale smetteva di guaire ed il respiro addiveniva più calmo, quasi normale. Raro il vomito.

Al quarto minuto costantemente subentravano le convulsioni tetaniche. La pupilla era dilatata.

A 4'30" la respirazione fortemente si rallenta, la cornea addiviene insensibile, i tremori si fanno generali, ed ogni muscolo è preso da evidenti e manifeste contrazioni fibrillari. In questo stato, dopo due o tre profonde inspirazioni, cessano bruscamente le pulsazioni del polso, in un baleno si spegne la funzione respiratoria e l'animale cessa di vivere come fulminato.

Per il resto dei fatti ci riferiamo alle tabelle sintetiche nelle quali è dimostrato il peso dei singoli animali assoggettati alle esperienze, il peso del bue o del vitello dal quale fu raccolta la bile, la quantità della bile rinvenuta, la sua densità, il tempo occorso perchè l'animale cessasse di vivere, la quantità della bile iniettata, la biletossia ed il coefficiente biletossico, tanto delle esperienze praticate con la bile normale che decolorata.

Prima serie d'esperienze con bile normale del bue

I. ESPERIENZA (10 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore (1) . . .	c. c.	12278
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. . .	c. c.	782
Densità		1019
Colore	tabacco scuro	
Reazione.	alcalina	
Peso del bue	Kg.	500,50
Peso del cane	"	8,300
Quantità della bile iniettata	c. c.	80
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	6'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	9,64
Coefficiente biletossico.		2,54

II. ESPERIENZA (10 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . .	c. c.	11554
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. . .	c. c.	712
Densità		1021
Colore	verde-oliva-scuro	
Reazione.	alcalina	
Peso del bue	Kg.	471,90
Peso del cane	"	6,900
Quantità della bile iniettata	c. c.	45
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	4'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius)	1½
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	6,52
Coefficiente biletossico		3,75

(1) La quantità giornaliera della bile, rapporto al peso del corpo dell'animale, è stata calcolata in base a quanto è detto nelle opere di Fisiologia del Beaunis * e del Paladino **.

* BEAUNIS. - *Physiologie humaine*, pag. 706. Paris, 1881.

** PALADINO. - *Fisiologia*. Vol. I. pag. 472. Napoli 1878.

III. ESPERIENZA (11 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	9665
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. . . c. c.	610
Densità	1027
Colore	verde-oliva-chiaro
Reazione.	alcalina
Peso del bue	Kg. 397,54
Peso del cane	» 7,00
Quantità della bile iniettata c. c.	45
Tempo occorso per uccidere il cane m.	4'
Decremento termico durante l'esperienza (gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane (biletossia)	6,42
Coefficiente biletossico.	3,79

IV. ESPERIENZA (11 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	10968
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. . . c. c.	245
Densità	1030
Colore	tabacco scuro
Reazione.	alcalina
Peso del bue	Kg. 451,88
Peso del cane	» 5,500
Quantità della bile iniettata c. c.	45
Tempo occorso per uccidere il cane m.	7'
Decremento termico durante l'esperienza (gradi Celsius)	2
Bile iniettata per Kg. di peso del cane (biletossia)	8,18
Coefficiente biletossico	2,67

V. ESPERIENZA (12 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	11905
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. . . c. c.	380
Densità	1021
Colore	tabacco chiaro
Reazione.	alcalina
Peso del bue	Kg. 486,20
Peso del cane	» 5,100
Quantità della bile iniettata c. c.	45

Tempo occorso per uccidere il cane	m.	4'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	8,82
Coefficiente biletossico		2,97

VI. ESPERIENZA (13 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . c. c.	13117
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . c. c.	460
Densità	1022
Colore	tabacco
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 536,25
Peso del cane	» 6,100
Quantità della bile iniettata	c. c. 36
Tempo occorso per uccidere il cane	m. 4'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1 $\frac{1}{2}$
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 5,90
Coefficiente biletossico	4,12

VII. ESPERIENZA (14 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . c. c.	11579
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . c. c.	486
Densità	1028
Colore	verde scuro
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 476,19
Peso del cane	» 5,00
Quantità della bile iniettata	c. c. 26
Tempo occorso per uccidere il cane	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 2
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 5,2
Coefficiente biletossico	4,67

VIII. ESPERIENZA (15 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . c. c.	11171
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . c. c.	473
Densità	1024

Colore	arancione scuro
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 457,60
Peso del cane	" 5,900
Quantità della bile iniettata	c. c. 54
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 6'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 2
Bile iniettata per Kg. di peso del cane.	(biletossia) 9,15
Coefficiente biletossico.	2,68

IX. ESPERIENZA (16 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore	c. c. 10748
Quantità della bile raccolta nella cistifellea.	c. c. 271
Densità	1031
Colore	verde scurissimo
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 443,30
Peso del cane.	" 5,300
Quantità della bile iniettata	c. c. 51
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane.	(biletossia) 9,62
Coefficiente biletossico	2,51

X. ESPERIENZA (17 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore	c. c. 4346
Quantità della bile raccolta nella cistifellea	c. c. 179
Densità	1028
Colore	verde scuro
Reazione.	alcalina
Peso del bue.	Kg. 178,75
Peso del cane.	" 5,00
Quantità della bile iniettata	c. c. 35
Tempo occorso per uccidere il cane	m. 8'
Decremento termico durante l'esperienza.	(gradi Celsius) 1 $\frac{1}{2}$
Bile iniettata per Kg. di peso del cane.	(biletossia) 7
Coefficiente biletossico	4,04

XI. ESPERIENZA (18 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	11554
Quantità della bile raccolta dalla cistifellea . . . c. c.	712
Densità	1021
Colore	verde oliva scuro
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 471,90
Peso del cane.	» 6,900
Quantità della bile iniettata c. c.	45
Tempo occorso per uccidere il cane. m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza (gradi Celsius)	2
Bile iniettata per Kg. di peso del cane (biletossia)	6,52
Coefficiente biletossico	3,75

XII. ESPERIENZA (19 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	13117
Quantità delle bile raccolta nella cistifellea. . . c. c.	460
Densità	1022
Colore	tabacco
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 536,25
Peso del cane.	» 6,100
Quantità della bile iniettata c. c.	36
Tempo occorso per uccidere il cane. m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza (gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane. (biletossia)	5,90
Coefficiente biletossico	4,12

XIII. ESPERIENZA (20 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	11171
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. . . c. c.	473
Densità	1024
Colore	verde scurissimo
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 457,60

Peso del cane	»	5,900
Quantità della bile iniettata	c. c.	54
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	7'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius)	1 $\frac{1}{2}$
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	9,30
Coefficiente biletossico		2,68

XIV. ESPERIENZA (21 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore	c. c.	11579
Quantità della bile raccolta nella cistifellea	c. c.	486
Densità		1028
Colore		verde-scuvo
Reazione		alcalina
Peso del bue	Kg.	476,19
Peso del cane	»	5,00
Quantità della bile iniettata	c. c.	26
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	5,2
Coefficiente biletossico		4,67

XV. ESPERIENZA (22 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore	c. c.	11905
Quantità della bile raccolta nella cistifellea	c. c.	390
Densità		1021
Colore		verde-chiaro
Reazione		alcalina
Peso del bue	Kg.	486,20
Peso del cane	»	5,100
Quantità della bile iniettata	c. c.	45
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius)	1 $\frac{1}{3}$
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	8,82
Coefficiente biletossico		2,97

Prima serie d'esperienze con bile normale di bue.

Numero progressivo delle esperienze	Peso del bue vivo Kg.	Peso del cane iniettato Kg.	Quantità della bile raccolta c. c.	Quantità della bile delle 24 ore (in rapporto al peso del corpo) c. c.	neDit sà della bile	Tempo occorso per uccidere il cane (minuti)	Bile iniettata in c. c.	Bile iniettata per Kg. di peso del cane c. c. (Bileosia)	Coefficiente Bileosico
1	500,50	8,300	782	12278	1019	6'	80	9,64	2,54
2	471,90	6,900	712	11554	1021	4'	45	6,52	3,75
3	397,54	7,00	610	9675	1027	4'	45	6,42	3,79
4	451,88	5,500	245	10968	1080	7'	45	8,18	2,67
5	486,20	5,100	390	11905	1021	4'	45	8,82	2,97
6	536,25	6,100	460	13117	1022	4'	36	5,90	4,12
7	476,19	5,00	486	11579	1028	5'	26	5,2	4,67
8	457,60	5,900	478	11171	1024	6'	54	9,80	2,68
9	443,30	5,300	271	10748	1031	5'	51	9,15	2,51
10	178,75	5,00	179	4846	1028	8'	35	7,0	4,04
11	471,90	6,900	712	11554	1021	5'	45	6,52	3,75
12	536,25	6,100	460	13117	1022	5'	36	5,90	4,12
13	457,60	5,900	478	11171	1024	7'	54	9,80	2,68
14	476,19	5,00	486	11179	1028	5'	26	5,2	4,67
15	486,20	5,100	390	11905	1021	5'	45	8,82	2,97
Medie	455,15	5,940	475,32	11,117	1024	5',4"	44,53	7,74	3,46

23. Bullettino. — Anno 1894-95.

Seconda serie d'esperienze con bile decolorata del bue.

I. ESPERIENZA (10 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	11554
Quantità della bile raccolta nella cistifellea .	712
Densità della bile normale	1021
Densità della bile dopo la decolorazione . . .	1013
Colore della bile normale.	verde-oliva oscuro
Colore della bile dopo la decolorazione . . .	pagliarino
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 471,90
Peso del cane.	» 7,700
Quantità della bile iniettata c. c.	102
Tempo occorso per uccidere il cane. m.	9'
Decremento termico durante l'esperienza . . . (gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane. (biletossia)	13,24
Coefficiente biletossico	1,84

II. ESPERIENZA (11 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	9675
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . c. c.	610
Densità della bile normale	1027
Densità della bile dopo la decolorazione . . .	1013
Colore della bile normale.	verde-oliva chiaro
Colore della bile dopo la decolorazione. . .	pagliarino
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 397,54
Peso del cane.	» 8,400
Quantità della bile iniettata c. c.	104
Tempo occorso per uccidere il cane. m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza . . . (gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane (biletossia)	13,57
Coefficiente biletossico	1,79

III. ESPERIENZA (12 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	10968
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. c. c.	245
Densità della bile normale	1030
Densità della bile dopo la decolorazione. . .	1018
Colore della bile normale	tabacco scurissimo

Colore della bile dopo la decolorazione . . .	pagliarino
Reazione.	alcalina
Peso del bue.	Kg. 451,88
Peso del cane.	" 5,300
Quantità della bile iniettata	c. c. 54
Tempo occorso per uccidere il cane	m. 4'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 10,18
Coefficiente biletossico	2,38

IV. ESPERIENZA (13 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . .	c. c. 13117
Quantità della bile raccolta nella cistifellea .	c. c. 460
Densità della bile normale.	1022
Densità della bile dopo la decolorazione . .	1014
Colore della bile normale.	tabacco
Colore della bile dopo la decolorazione . .	pagliarino
Reazione.	alcalina
Peso del bue	Kg. 536,25
Peso del cane.	" 4,800
Quantità della bile iniettata	c. c. 80
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza . .	(gradi Celsius) 1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane . . .	(biletossia) 16,66
Coefficiente biletossico	1,46

V. ESPERIENZA (14 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . .	c. c. 11579
Quantità della bile raccolta nella cistifellea .	c. c. 486
Densità della bile normale.	1028
Densità della bile dopo la decolorazione . .	1016
Colore della bile normale	verde-scuro
Colore della bile dopo la decolorazione . .	pagliarino
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 476,19
Peso del cane.	" 3,700
Quantità della bile iniettata	c. c. 46
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 4'
Decremento termico durante l'esperienza . .	(gradi Celsius) 1 1/2
Bile iniettata per Kg. di peso del cane . . .	(biletossia) 12,43
Coefficiente biletossico	1,95

VI. ESPERIENZA (15 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . c. c.	11171
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. c. c.	473
Densità della bile normale	1024
Densità della bile dopo la decolorazione	1016
Colore della bile normale	tabacco
Colore della bile dopo la decolorazione	pagliarino
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 457,60
Peso del cane.	» 12,00
Quantità della bile iniettata	c. c. 125
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 4'
Decremento termico durante l'esperienza . . . (gradi Celsius)	1 1/2
Bile iniettata per Kg. di peso del cane (biletossia)	10,41
Coefficiente biletossico	2,34

VII. ESPERIENZA (16 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . c. c.	11748
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. c. c.	271
Densità della bile normale	1031
Densità della bile dopo la decolorazione	1016
Colore della bile normale	verde-scurissimo
Colore della bile dopo la decolorazione	pagliarino
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 443,30
Peso del cane.	» 4,200
Quantità della bile iniettata	c. c. 50
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza (gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane (biletossia)	11,9
Coefficiente biletossico	2,03

VIII. ESPERIENZA (17 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . c. c.	4346
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. c. c.	179
Densità della bile normale	1028
Densità della bile dopo la decolorazione	1016
Colore della bile normale	verde-oliva-scuvo
Colore della bile dopo la decolorazione	pagliarino

Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 178,75
Peso del cane.	» 3,800
Quantità della bile iniettata	c. c. 50
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 4'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 13,15
Coefficiente biletossico	1,85

IX. ESPERIENZA (18 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . c. c.	10968
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. c. c.	245
Densità della bile normale	1030
Densità della bile dopo la decolorazione . . .	1018
Colore della bile normale	tabacco
Colore della bile dopo la decolorazione . . .	pagliarino
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 451,88
Peso del cane.	» 5,300
Quantità della bile iniettata	c. c. 54
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 4'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane.	(biletossia) 10,18
Coefficiente biletossico	2,38

X. ESPERIENZA (19 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . c. c.	11579
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. c. c.	486
Densità della bile normale	1028
Densità della bile dopo la decolorazione . . .	1016
Colore della bile normale	tabacco-chiaro
Colore della bile dopo la decolorazione . . .	pagliarino
Reazione	alcalina
Peso del bue	Kg. 476,19
Peso del cane.	» 3,700
Quantità della bile iniettata	c. c. 46
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1 1/2
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 12,43
Coefficiente biletossico	1,95

Seconda serie d'esperienze con bile decolorata del bue.

Numero progressivo delle esperienze	Peso del bue vivo	Peso del cane iniettato	Quantità della bile raccolta	Quantità della bile delle 24 ore (in rapporto al peso del corpo)	Densità della bile normale	Densità della bile dopo la decolorazione	Tempo occorso per uccidere il cane (minuti)	Bile iniettata c. c.	Bile iniettata per Kg. di peso del cane c. c. (Biletossia)	Coefficiente biletossico
	Kg.	Kg.	c. c.	c. c.						
1	471,90	7,700	712	11554	1021	1018	9'	102	13,24	1,84
2	397,54	8,400	610	9675	1027	1018	5'	104	18,57	1,79
3	451,88	5,300	245	10968	1080	1018	4'	54	10,18	2,38
4	536,25	4,800	460	13117	1022	1014	5'	80	16,66	1,46
5	476,19	3,700	486	11579	1028	1016	4'	46	12,43	1,95
6	457,60	12,000	473	11171	1024	1016	4'	125	10,41	2,34
7	443,30	4,200	271	10748	1031	1016	5'	50	11,9	2,03
8	178,75	3,800	179	4346	1028	1016	4'	50	13,15	1,85
9	451,88	5,300	245	10968	1080	1018	4	54	10,18	2,38
10	476,19	3,700	486	11579	1028	1016	5'	46	12,43	1,95
Medie	434,148	4,89	416,7	10,570	1026	1015	4,9"	71,10	12,41	1,99

Terza serie d'esperienze con bile normale del vitello.

I. ESPERIENZA (25 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	2250
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. . . c. c.	116
Densità	1033
Colore	verde-oliva-scurissimo
Reazione.	alcalina
Peso del vitello Kg.	92,95
Peso del cane »	8,600
Quantità della bile iniettata c. c.	48
Tempo occorso per uccidere il cane m.	9'
Decremento termico durante l'esperienza (gradi Celsius)	2
Bile iniettata per Kg. di peso del cane (biletossia)	5,58
Coefficiente biletossico.	4,33

II. ESPERIENZA (26 aprile 1893).

Quantità delle bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	2219
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. . . c. c.	91
Densità	1031
Colore	verde-bottiglia-chiaro
Reazione.	alcalina
Peso del vitello Kg.	91,52
Peso del cane »	5,500
Quantità della bile iniettata c. c.	44
Tempo occorso per uccidere il cane m.	4'
Decremento termico durante l'esperienza (gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane (biletossia)	8,00
Coefficiente biletossico.	3,03

III. ESPERIENZA (27 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	2094
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. . . c. c.	97
Densità	1024
Colore	verde-bottiglia-oscuro

Reazione.	alcalina	
Peso del vitello	Kg.	85,80
Peso del cane	"	6,300
Quantità della bile iniettata	c. c.	40
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius)	1 $\frac{1}{2}$
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	6,34
Coefficiente biletossico		3,84

IV. ESPERIENZA (28 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore	c. c.	2080
Quantità della bile raccolta nella cistifellea.	c. c.	60
Densità		1031
Colore	verde-bottiglia	
Reazione.	alcalina	
Peso del vitello	Kg.	85,80
Peso del cane	"	9,800
Quantità delle bile iniettata	c. c.	50
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	6'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius)	1 $\frac{1}{2}$
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	5,10
Coefficiente biletossico		4,75

V. ESPERIENZA (29 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore	c. c.	2438
Quantità della bile raccolta nella cistifellea.	c. c.	70
Densità		1026
Colore	verde-oliva-chiaro	
Reazione.	alcalina	
Peso del vitello	Kg.	100,10
Peso del cane	"	5,300
Quantità della bile iniettata	c. c.	36
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	4'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	6,79
Coefficiente biletossico.		3,58

VI. ESPERIENZA (30 aprile 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . .	c. c.	1856
Quantità della bile raccolta nella cistifellea .	c. c.	54
Densità.		1040
Colore	verde-oliva	scuri
Reazione	alcalina	
Peso del vitello	Kg.	77,22
Peso del cane	»	3,200
Quantità della bile iniettata	c. c.	24
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza . . .	(gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane . . .	(biletossia)	7,53
Coefficiente biletossico		3,07

VII. ESPERIENZA (1 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . .	c. c.	2448
Quantità della bile raccolta nella cistifellea .	c. c.	45
Densità.		1022
Colore	verde-oliva	chiaro
Reazione	alcalina	
Peso del vitello.	Kg.	10,010
Peso pel cane.	»	4,300
Quantità della bile iniettata	c. c.	40
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	4'
Decremento termico durante l'esperienza . . .	(gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane . . .	(biletossia)	9,30
Coefficiente biletossico		2,63

VIII. ESPERIENZA (1 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . .	c. c.	2004
Quantità della bile raccolta nella cistifellea .	c. c.	51
Densità.		1034

Colore	verde-oliva scuro
Reazione	alcalino
Peso del vitello	Kg. 8,294
Peso del cane	» 5,300
Quantità della bile iniettata.	c. c. 41
Tempo occorso per uccidere il cane	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza . . . (gradi Celsius)	1 $\frac{1}{2}$
Bile iniettata per Kg. di peso del cane (biletossia)	7,73
Coefficiente biletossico	3,10

IX. ESPERIENZA (2 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . .	c. c. 2343
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . .	c. c. 42
Densità.	1022
Colore	verde-oliva scurissimo
Reazione	alcalina
Peso del vitello	Kg. 95,81
Peso del cane	» 4,200
Quantità della bile iniettata.	c. c. 32
Tempo occorso per uccidere il cane	m. 4'
Decremento termico durante l'esperienza . . . (gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane (biletossia)	7,61
Coefficiente biletossico	3,21

X. ESPERIENZA (3 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . .	c. c. 3104
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . .	c. c. 44
Densità.	1028
Colore	verde-oliva chiaro
Reazione	alcalina
Peso del vitello	Kg. 127,27
Peso del cane	» 4,200
Quantità della bile iniettata.	c. c. 26
Tempo occorso per uccidere il cane	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza . . . (gradi Celsius)	1 $\frac{1}{2}$
Bile iniettata per Kg. di peso del cane (biletossia)	6,19
Coefficiente biletossico	4,14

XI. ESPERIENZA (4 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . .	c. c.	2775
Quantità della bile raccolta nella cistifellea .	c. c.	35
Densità.		1030
Colore	verde-oliva scuro	
Reazione	alcalina	
Peso del vitello	Kg.	114,40
Peso del cane	»	4,500
Quantità della bile iniettata.	c. c.	25
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza . . .	(gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane . . .	(biletossia)	5,55
Coefficiente biletossico		4,38

XII. ESPERIENZA (5 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . .	c. c.	1906
Quantità della bile raccolta nella cistifellea .	c. c.	33
Densità		1031
Colore	verde oliva	
Reazione	alcalina	
Peso del vitello	Kg.	78,65
Peso del cane.	»	4,300
Quantità della bile iniettata	c. c.	25
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	9'
Decremento termico durante l'esperienza . . .	(gradi Celsius)	2
Bile iniettata per Kg. di peso del cane . . .	(biletossia)	5,80
Coefficiente biletossico		4,30

XIII. ESPERIENZA (6 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . .	c. c.	2952
Quantità della bile raccolta nella cistifellea .	c. c.	56
Densità		1029
Colore	verde-oliva-scuro	
Reazione.	alcalina	
Peso del vitello.	Kg.	121,54

Peso del cane	»	5,700
Quantità della bile iniettata	c. c.	35
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza.	(gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	6,14
Coefficiente biletossico		3,95

XIV. ESPERIENZA (7 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . .	c. c.	3104
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . . .	c. c.	42
Densità		1022
Colore		verde scuro
Reazione		alcalina
Peso del vitello	Kg.	127,27
Peso del cane.	»	4,200
Quantità della bile iniettata	c. c.	26
Tempo occorso per uccidere il cane.	m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	6,19
Coefficiente biletossico		1,14

XV. ESPERIENZA (8 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . .	c. c.	2219
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . . .	c. c.	91
Densità		1031
Colore		verde-oliva-scuro
Reazione		alcalina
Peso del vitello	Kg.	91,52
Peso del cane	»	5,500
Quantità della bile iniettata	c. c.	44
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza.	(gradi Celsius)	1 $\frac{1}{2}$
Bile iniettata per Kg. di peso del cane.	(biletossia)	8,00
Coefficiente biletossico		3,03

Terza serie d'esperienze con bile normale del vitello.

Numero progressivo delle esperienze	Peso del vitello vivo Kg.	Peso del cane iniettato Kg.	Quantità della bile raccolta c. c.	Quantità della bile secreta in 24 ore (in rapporto al peso del corpo) c. c.	Densità della bile	Tempo occorso per uccidere il cane (minuti)	Bile iniettata c. c.	Bile iniettata per Kg. di peso del cane c. c. (Biletoxia)	Coefficiente Biletoxico
1	92,95	8,600	116	2250	1038	9'	48	5,58	4,88
2	91,52	5,500	91	2219	1031	4'	44	8,00	3,03
3	86,80	6,300	97	2094	1024	5'	40	6,34	3,84
4	85,80	9,80	60	2080	1031	6'	50	5,10	4,75
5	100,10	5,300	70	2438	1026	4'	36	6,79	3,58
6	77,22	3,200	54	1856	1040	5'	24	7,50	3,07
7	100,10	4,300	45	2448	1022	4'	40	9,30	2,63
8	82,94	5,300	51	2004	1034	5'	41	7,73	3,10
9	95,31	4,200	42	2348	1022	4'	32	7,61	3,21
10	127,27	4,200	44	3104	1028	5'	26	6,19	4,14
11	114,40	4,500	35	2775	1030	5'	25	5,55	4,38
12	78,65	4,300	33	1906	1031	9'	25	5,80	4,30
13	121,54	5,700	56	2952	1029	5'	35	6,14	3,96
14	127,27	4,200	42	3104	1022	5'	26	6,19	4,14
15	91,52	5,500	91	2219	1031	5'	44	8,00	3,03
Medie	98,19	5,194	61,8	2386	1028	5',14"	35,4	6,78	3,69

Quarta serie d'esperienze con bile decolorata del vitello.

I. ESPERIENZA (1 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . .	c. c.	2797
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . . .	c. c.	80
Densità della bile normale		1022
Densità della bile dopo la decolorazione . . .		1010
Colore della bile normale		verde-scuvo
Colore della bile dopo la decolorazione . . .		pagliarino
Reazione		alcalina
Peso del vitello	Kg.	114,40
Peso del cane	"	4,500
Quantità della bile iniettata	c. c.	76
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza . . .	(gradi Celsius)	1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	16,88
Coefficiente biletossico		1,44

II. ESPERIENZA (2 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . .	c. c.	2653
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . . .	c. c.	71
Densità della bile normale		1023
Densità della bile dopo la decolorazione . . .		1011
Colore della bile normale		verde-scuvo
Colore della bile dopo la decolorazione		pagliarino
Reazione		alcalina
Peso del vitello	Kg.	108,62
Peso del cane	"	3,500
Quantità della bile iniettata	c. c.	68
Tempo occorso per uccidere il cane	m.	5'
Decremento termico durante l'esperienza . . .	(gradi Celsius)	1 $\frac{1}{2}$
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia)	19,42
Coefficiente biletossico		1,25

III. ESPERIENZA (2 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . .	c. c.	2301
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . . .	c. c.	107
Densità della bile normale		1025
Densità della bile dopo la decolorazione . . .		1010
Colore della bile normale		verde-oliva-scuvo
Colore della bile dopo la decolorazione		pagliarino

Reazione	alcalina
Peso del vitello	Kg. 94,38
Peso del cane.	» 4,800
Quantità della bile iniettata	c. c. 93
Tempo occorso per uccidere il cane	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 19,37
Coefficiente biletossico	1,25

IV. ESPERIENZA (4 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore	c. c. 3028
Quantità della bile raccolta nella cistifellea.	c. c. 81
Densità della bile normale	1027
Densità della bile dopo la decolorazione	1015
Colore della bile normale	verde-oliva
Colore della bile dopo la decolorazione	pagliarino
Reazione	alcalina
Peso pel vitello	Kg. 124,41
Peso del cane.	» 3,500
Quantità della bile iniettata	c. c. 60
Tempo occorso per uccidere il cane	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1 1/2
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 17,14
Coefficiente biletossico	1,41

V. ESPERIENZA (5 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore	c. c. 2777
Quantità della bile raccolta nella cistifellea.	c. c. 78
Densità della bile normale	1029
Densità della bile dopo la decolorazione	1015
Colore della bile normale	verde-scuro
Colore della bile dopo la decolorazione	pagliarino
Reazione	alcalina
Peso del vitello	Kg. 114,40
Peso del cane.	Kg. 3,600
Quantità delle bile iniettata	c. c. 68
Tempo occorso per uccidere il cane	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane.	(biletossia) 18,88
Coefficiente biletossico	1,28

VI. ESPERIENZA (6 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	3309
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. . c. c.	116
Densità della bile normale	1026
Densità della bile dopo la decolorazione . . .	1015
Colore della bile normale.	verde-scuoro
Colore della bile dopo la decolorazione . . .	pagliarino
Reazione.	alcalina
Peso del vitello	Kg. 135,85
Peso del cane	» 5,800
Quantità della bile iniettata c. c.	89
Tempo occorso per uccidere il cane	minuti 4'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 15,34
Coefficiente biletossico.	1,51

VII. ESPERIENZA (7 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	3491
Quantità della bile raccolta nella cistifellea. . c. c.	130
Densità della bile normale	1024
Densità della bile dopo la decolorazione . . .	1009
Colore della bile normale	verde-bottiglia
Colore della bile dopo la decolorazione . . .	pagliarino
Reazione.	alcalina
Peso del vitello	Kg. 143
Peso del cane	» 5,00
Quantità della bile iniettata c. c.	120
Tempo occorso per uccidere il cane	minuti 5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 2
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 24,00
Coefficiente biletossico.	1,01

VIII. ESPERIENZA (8 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore . . . c. c.	2664
Quantità della bile raccolta nella cistifellea . c. c.	71
Densità della bile normale	1023
Densità della bile dopo la decolorazione . . .	1011
Colore della bile normale	verde chiaro
Colore della bile dopo la decolorazione . . .	pagliarino

Reazione	alcalina
Peso del vitello	Kg. 108,62
Peso del cane	3,500
Quantità della bile iniettata	c. c. 68
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 19,42
Coefficiente bile tossico.	1,26

IX. ESPERIENZA (9 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore	c. c. 3039
Quantità della bile raccolta nella cistifellea	c. c. 81
Densità della bile normale	1027
Densità della bile dopo la decolorazione	1015
Colore della bile normale	verde scuro
Colore della bile dopo la decolorazione.	pagliarino
Reazione	alcalina
Peso del vitello	Kg. 124,41
Peso del cane.	3,500
Quantità della bile iniettata	c. c. 60
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) 1
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 17,14
Coefficiente biletossico	1,42

X. ESPERIENZA (10 maggio 1893).

Quantità della bile secreta nelle 24 ore	c. c. 2777
Quantità della bile raccolta nella cistifellea	c. c. 78
Densità della bile normale	1029
Densità della bile dopo la decolorazione	1015
Colore della bile normale	verde scuro
Colore della bile dopo la decolorazione.	pagliarino
Reazione	alcalina
Peso del vitello	Kg. 114,40
Peso del cane	3,600
Quantità della bile iniettata	c. c. 68
Tempo occorso per uccidere il cane.	m. 5'
Decremento termico durante l'esperienza	(gradi Celsius) $1\frac{1}{2}$
Bile iniettata per Kg. di peso del cane	(biletossia) 18,88
Coefficiente biletossico	1,28

27. *Bullettino. — Anno 1894-95.*

Quarta serie d'esperienze con bile decolorata del vitello.

Numero progressivo delle esperienze	Peso del vitello vivo	Peso del cane iniettato	Quantità della bile raccolta	Quantità della bile (in rapporto al peso del corpo)	Densità della bile normale	Densità della bile dopo la decolorazione	Tempo occorso per uccidere il cane (minuti)	Bile iniettata c. c.	Bile iniettata per Kg. di peso del cane c. c. (Biletossia)	Coeficiente biletossico
	Kg.	Kg.	c. c.	c. c.						
1	114,40	4,500	80	2797	1022	1010	5'	76	16,88	1,44
2	108,62	3,500	71	2653	1023	1011	5'	68	19,42	1,25
3	94,38	4,800	107	2301	1025	1010	5'	93	19,37	1,25
4	124,41	3,500	81	3028	1027	1015	5'	60	17,14	1,41
5	114,40	3,600	78	2777	1029	1015	5'	68	18,88	1,28
6	135,85	5,800	116	3309	1026	1015	4'	89	15,34	1,51
7	143,00	5,000	130	3491	1024	1009	5'	120	24,00	1,01
8	108,62	3,500	71	2664	1023	1011	5'	68	19,42	1,26
9	124,41	3,500	81	3039	1027	1015	5'	60	17,14	1,42
10	114,40	3,600	78	2777	1029	1015	5'	68	18,88	1,28
Medie	118,249	4,130	893	2883	1025	1012	4'9"	67	18,64	1,31

RIASSUNTO DELLE MEDIE

I. Bue.

1. <i>Peso medio del cane</i>	<i>Kg.</i>	5,94 4,89	} 5,415
2. <i>Quantità media della bile raccolta</i>	<i>c. c.</i>	475,32 416,70	
3. <i>Densità media della bile impiegata</i>		1026 1024	} 1025

II. Vitello.

1. <i>Peso medio del cane</i>	<i>Kg.</i>	5,194 4,130	} 4,662
2. <i>Quantità media dalla bile raccolta</i>	<i>c. c.</i>	61,8 89,3	
3. <i>Densità media della bile impiegata</i>		1023 1025	} 1026,5

Ora, se ci diamo a fare delle considerazioni sui risultati che abbiamo ottenuto in queste esperienze, troviamo che essi sono alquanto differenti da quelli pubblicati dal Bouchard.

Infatti, mentre questi ha trovato che per uccidere un Kg. di coniglio bastano 4-6 c.c. di bile iniettata per la grande vena auricolare, a noi, per uccidere un uguale peso di cane, iniettando la bile per la vena femorale, ne sono occorsi 8,15 c.c. Questa differenza è dovuta alla maggiore resistenza che, per tutti i veleni d'autoformazione, mostrano i cani, comparativamente ai conigli. Ciò è in piena consonanza con le indagini del Bellati (1) il quale ha dimostrato che, per le orine fisiologiche, il coefficiente urotossico medio nei conigli è di 0,465, nei cani di 0,182, val quanto dire che i cani hanno una resistenza due volte e mezza superiore a quella dei conigli. Il fatto perciò della

(1) BELLATI, l. c.

resistenza dei cani ai veleni urinari si ripete per la velenosità della bile.

Di poi dobbiamo a ciò aggiungere che, mentre noi, senza danno alcuno e senza timore di emboli mucinici, come hanno dimostrato le ripetute sezioni anatomiche degli operati, abbiamo iniettato della bile di bue normale, quale essa veniva estratta dalla cistifellea dell'animale appena mattato, il Bouchard usò della bile diluita con acqua distillata, che, come è noto, già per se stessa è un veleno per il sangue circolante. Da ciò anche la differenza dei risultati, differenza che forse in questo caso viene eliminata, diluendo la bile con una soluzione fisiologica di cloruro sodico.

Circa la tossicità della bile decolorata, sia per il bue che per il vitello, i nostri dati pienamente collimano con quelli del Bouchard. La tossicità fra bile decolorata e bile normale di questi animali sta come 1:2. Per la bile non decolorata però, quella del vitello si è sempre mostrata più tossica di quella del bue, tossicità che fu in costante rapporto colla densità, cioè colla maggiore o minore quantità del contenuto di sostanze solide. Questo fatto acquista maggior valore, allorchè si prendono a considerare i risultati ottenuti con la bile decolorata. Ed in vero, mentre la bile normale del vitello (densità 1028) risulta più tossica di quella del bue (densità 1024), la bile decolorata di quest'ultimo, a sua volta, diventa più tossica di quella del vitello, inquantochè dopo la decolorazione questa ha una densità media di 1012, quella di 1015.

Ora, se vogliamo comparare la tossicità della bile con quella dell'orina, servendoci dei dati delle ricerche del dott. Bisso, troviamo che, mentre il coefficiente urotossico dell'orina del cane iniettata nel coniglio è di 0,33403, il coefficiente biletossico della bile del bue iniettata nel cane è di 3,46 e quella di vitello è di 3,69; ne risulta che la bile è circa tre volte più tossica dell'orina.

CONCLUSIONI.

Dalle fatte esperienze si può concludere quanto appresso :

- I. - La bile del bue ha una tossicità di 7,74; quella del vitello di 6,78 per Kg. di peso del cane.
- II. - La bile del vitello ha una tossicità maggiore della bile del bue: la differenza è di 0,96 per Kg. di peso del cane.
- III. - La bile decolorata del bue ha una tossicità di 12,41 e quella del vitello di 18,64 per Kg. di peso del cane.
- IV. - La bile decolorata del bue è più tossica della bile decolorata del vitello di 6,23 per Kg. di peso del cane.
- V. - La media della tossicità è in ragione diretta della media del peso specifico, sia nella bile normale che nella bile decolorata.
- VI. - La bile decolorata è meno tossica della bile normale di 16,53: il rapporto è come 2 : 1.
- VII. - Il coefficiente biletossico della bile del bue è di 3,46.
- VIII. - Il coefficiente biletossico della bile del vitello è di 3,69.
- IX. - Il coefficiente biletossico della bile del vitello è maggiore di quello della bile del bue di 0,23.
- X. - Il coefficiente biletossico della bile decolorata del bue è di 1,99.
- XI. - Il coefficiente biletossico della bile decolorata del vitello è di 1,31.
- XII. - Il coefficiente biletossico della bile decolorata del vitello è minore di quello della bile decolorata del bue di 0,68.
- XIII. - Il coefficiente biletossico della bile normale è maggiore di quello della bile decolorata, nel bue di 1,47, nel vitello di 2,38.
- XIV. - La bile è sempre più tossica dell'urina, il rapporto come 3 : 1.

In tutte queste ricerche fui consigliato e guidato dal professore Colasanti a cui mi è grato di attestare la mia viva gratitudine e riconoscenza.

PARTE II.

*I microrganismi trovati nelle infezioni delle vie urinarie
e loro proprietà morfologiche e biologiche.*

I.

Quali microrganismi trovai nelle urine dei 37 malati.

In tutti i casi studiati trovai microrganismi, ma in vario numero e di varie specie.

Nelle seguenti tabelle si può avere un colpo d'occhio d'insieme.

Tabella riassuntiva dei Microrganismi trovati nelle culture dei casi esaminati.

N. dell'osserv.	Diagnosi clinica	Reperto batteriologico	Reazione dell'urina	Osservazioni
1. <i>Tubercolosi.</i>				
1	Tubercolosi vescicale	Bacillo della tubercolosi	Acida	Mai sondato
2. <i>Bacilli del gruppo coli non associati al altri microrganismi.</i>				
2	Restringimento antico dell'uretra da blenorragia. Cistite cronica. Ascesso urinoso	Bacterium coli, capsulato, mobile	Neutra	Fu sondato nel principio del male
3	Cistite cronica metastatica post tifosa.	Bacterium coli immobile	Acida	Mai sondato
4	Restringimento uretrale. Cistite cronica.	Bacterium d'Eberth	Acida	Idem
5	Restringimenti multipli dell'uretra. Cisto pielite cronica	Bacterium coli immobile	Acida	Idem

<i>N. dell'osserv.</i>	<i>Diagnosi clinica</i>	<i>Reperto batteriologico</i>	<i>Reazione dell'urina</i>	<i>Osservazioni</i>
6	Restringimento uretrale, cistite lieve, batteriuria.	Bacterium coli immobile	Anfotera	Mai sondato
7	Restringimenti uretrali. Cistite cronica	Bacterium coli mobile	Acida	È stato curato con divulsione dell'uretra 3 anni fa
8	Stenosi del meato e restringimento uretrale. Cistite cronica	Bacterium coli mobile	Acida	Mai sondato
9	Paresi vescicale. Cistite acuta da cateterismo	Bacterium coli immobile	Acida	
10	Tubercolosi vescicale incipiente: infezione secondaria	Bacterium coli immobile	Acida	Sondato sul principio del male e lavato
11	Ipertrofia della prostata: cistite e pielite calcolosa destra	Bacterium coli immobile	Acida	Sondato e lavato di continuo
12	Cistite acuta dopo il puerperio	Bacterium coli immobile	Acida	Mai sondata

3. Bacilli del gruppo coli associati ad altri microrganismi.

13	Ipertrofia della prostata. Cistite e pielite bilaterale	Bacterium coli capsulato mobile Stafilococco aureo	Neutra	Mai sondato
14	Calcolo vescicale, cistite cronica acutizzata	Bacterium coli immobile Stafilococco albo	Acida	Idem
15	Paralisi vescicale da lesione spinale. Cateterismo e cistite	Bacterium coli immobile Stafilococco	Acida	
16	Prostatite e tiroidite acuta suppurata (piemia)	Bacterium coli immobile Streptococco piogene	Acida	Mai sondato

N. dell'osserv.				
	Diagnosi clinica	Reperto batteriologico	Reazione dell'urina	Osservazioni
17	Restringimento uretrale e ipertrofia prostatica. Cistite cronica	Bacterium coli immobile Streptococco piogene	Acida	Mai sondato
4. <i>Proteo volgare non associato.</i>				
18	Restringimento uretrale. Cistite cronica acutizzata	Proteo volgare	Alcalina	Sondato pochi giorni prima, già esistente la cistite
5 <i>Proteo e Bacterium coli.</i>				
19	Restringimento uretrale. Cistite cronica acutizzata	Proteo volgare Bacterium coli immobile	Alcalina	Sondato più volte e operato di divulsione dell'uretra.
20	Ipertrofia prostatica. Calcolo vescicale. Cistite cronica acutizzata	Proteo volgare Bacterium coli mobile	Alcalina	Sondato pochi giorni prima, già esistente la cistite
21	Tumore vescicale, estirpazione: infezione secondaria dal catetere a permanenza	Proteo volgare Bacterium coli immobile	Neutra	
6. <i>Infezioni multiple.</i>				
22	Cistite cronica: pionefrosi destra intermittente	Proteo volgare Bacterium coli mobile e immobile Bacillo d' Eberth Diplococcus intestinalis minor non fondente	Alcalina	Sondata e lavata ripetutamente
23	Restringimento uretrale, cistite, pionefrosi destra	Proteo volgare Streptococco piogene Diplococcus intestinalis minor non fondente	Debolissimamente acida	Mai sondato
24	Carcinoma del sigma colico, aderente alla vescica. Cistite subacuta. Ascesso prostatico	Proteo volgare Bacterium coli mobile e immobile Diplococcus intestinalis minor fondente	Acida	Mai sondato

<i>N. dell'osserv.</i>	<i>Diagnosi clinica</i>	<i>Reperto batteriologico</i>	<i>reazione dell'urina</i>	<i>Osservazioni</i>
7. <i>Gonococco e Stafilococchi.</i>				
25	Uretrite e cistite acuta blenorragica	Gonococco di Neisser Stafilococco aureo non piogene	Acida	Mai sondato
26	Uretrite, cistite, pielite destra acuta, blenorragica	Culture sterili Gonococchi nel sedimento	Acida	Mai sondato
27	Blenorragia cronica acutizzata uretrite posteriore, vescicolite, cistite acuta	Culture sterili Gonococchi nel sedimento	Acida	Sondato per eseguire le istillazioni di nitrato d'argento un anno fa
28	Blenorragia subacuta Cistite acuta	Stafilococco aureo	Neutra	Mai sondato
29	Restringimento uretrale. Cistite lieve	Stafilococco aureo	Acida	Curato già colla diulsione dell'uretra
30	Restringimento uretrale. Cistite cronica	Stafilococco aureo e albo	Alcalina (debole)	Sondato sul principio del male
31	Tumore maligno dell'a prostata. Cistite subacuta	Stafilococco aureo	Acida	Sondato metodicamente
32	Lieve restringimento uretrale. Cistite cronica	Stafilococco aureo e albo sarciniforme	Alcalina (debole)	Sondato e lavato più volte
33	Lieve restringimento uretrale. Cistite cronica	Stafilococco albo	Acida	Sondato e lavato più volte

8. *Streptococchi e diplococchi non associati.*

34	Restringimento uretrale. Cistite lieve. Setticiopiemia. (da cateterismo?)	Streptococco piogene	Alcalina	Sondato
35	Calcolo vescicale. Cistite cronica	Diplococco Fränkel	Anfotera	Mai sondato
36	Restringimento uretrale. Cistite e pielite destra acuta	Diplococco Fränkel	Alcalina (debole)	Mai sondato
37	Calcoli nella fossetta navicolare, ipertrofia della prostata, cistite, pionirosi bilaterale	Diplococco Fränkel	Alcalina (debole)	Mai sondato

Questi fatti permettono di concludere :

1) Che l'infezione esisteva in ogni caso di flogosi delle vie urinarie ;

2) che l'infezione, quale risultava *dalle culture*, era unica (monoinfezione) in 25 casi, e multipla (polinfezione) nei restanti 12, ossia in $\frac{1}{3}$ dei casi ;

3) che i microrganismi trovati furono :

Bacilli del gruppo Coli (1)	21 volte	{	11 volte solo 10 » associato
Il Proteo volgare	7 »	{	1 volta solo 6 volte associato
Stafilococchi	10 »	{	6 » soli 4 » associati
Streptococchi	10 volte e cioè	{	Streptococco piogene Diplococco Fränkel Diplococco <i>intestinalis</i> minor non fond. 2 » Diplococco . . . fond. 1 »
			1 volta solo 3 volte associato 3 volte solo
			associati
			associati
Gonococco (nel sedimento)	8 »	{	2 solo 1 associato
Bacillo della tubercolosi	1 »		solo

4) che l'infezione avvenne 7 volte senza che si potesse incolpare una precedente manovra chirurgica.

I. - Le infezioni uniche e le infezioni miste.

Se per la diagnosi d'infezione unica, basta il reperto delle culture, cadono sotto la presente rubrica 25 casi.

Ma tale criterio non è sufficiente. L'esame microscopico del sedimento deve andar di pari passo col risultato delle culture e possibilmente in modo che le specie di batteri vedute, si ricerchino nelle culture e si confrontino.

Ora accade spesso di vedere nel sedimento dell'urina una

(1) Sotto questo nome ho raggruppato tutte le varietà e anche il bacillo d'Eberth, per maggior chiarezza d'insieme.

quantità tale di microrganismi, da far credere che ogni piastra di cultura ne sarà affollata; invece poche colonie o nessuna nasce sui vari terreni.

Ciò si è verificato spesso e più accentuatamente nei casi 35, 36, 37, nei quali ogni goccia di urina conteneva microrganismi innumerevoli: sulle piastre di agar invece non si riusciva talora che ad avere scarse colonie.

Trattandosi del diplococco Fränkel tal fatto non parrà strano poichè è nota la sua limitata vitalità e la difficoltà ad ottenerlo in cultura dopo successivi passaggi.

A giudicare dalle culture si sarebbe concluso che l'infezione non era numericamente grave. Eppure fu tutt'altro: due di questi malati morirono e il 3°, affetto da calcolo, (35) non guarì bene della sua cistite anche tolto il corpo estraneo. Dobbiamo spiegarci la cosa ammettendo che avvenga nella vescica una grande riproduzione e una rapida morte di questi germi e che l'urina espella i batteri morti, perchè meno aderenti ai tessuti.

Un altro fatto talora si riscontra e cioè che delle varie specie di microrganismi che il microscopio fa vedere, una sola cresce sulle piastre. Nel modo più evidente si ebbe tal fatto nel caso (6), il quale presentava una batteriuria gravissima: ogni goccia di urina formicolava di piccoli bacilli e di catenelle di diplococchi e streptococchi, ma le culture dettero solo il colibacillo: così nel caso (36) si osservavano numerosi bacilli di varie dimensioni in mezzo a diplococchi, ma non crebbero che questi ultimi. Anche in molti altri casi si ripeté simile fatto in modo più o meno accentuato.

È perciò che l'esame microscopico deve essere messo in confronto col risultato delle culture. In ognuno dei casi che riporto l'esame del sedimento sui vetrini, fu fatto accuratamente, e la colorazione col metodo di Gram, non fu mai trascurata.

Si giunge così a questo risultato, in contraddizione con quello di precedenti ricercatori, 1) che non v'è un rapporto costante tra il numero dei germi visibile e quello coltivabile, di una stessa specie, 2) che nella metà dei casi circa esiste una polinfezione, e che talora questa non è dimostrabile nelle culture.

Ricerche coi metodi di cultura anerobica non furono mai eseguite.

A spiegare questo contrasto tra il reperto microscopico e quello delle culture, non è permesso che fare ipotesi e cioè :

Lo svilupparsi di una sola forma di microrganismi avviene : 1), perchè gli altri sono coltivabili solo anaerobicamente, o non sono coltivabili affatto nei nostri mezzi di cultura ; 2), perchè sono incapaci di crescere essendo estinti o sopraffatti dall'altre specie di più facile cultura ; 3), perchè hanno subito influenze per le quali mutarono di forma, mentre in realtà costituiscono una sola e stessa specie.

Quest'ultima ipotesi emessa dal Fränkel per spiegare il fatto simile a quello da me osservato e che si verifica nelle peritoniti da perforazione, appoggiandosi al polimorfismo del bact. coli fu combattuto dal Barbacci (1) il quale fece rilevare che esiste un'enorme differenza tra le varie forme che si vedono nei preparati dell'essudato e sul possibile polimorfismo del bact. coli. Questo di solito nelle culture fa variazioni ben limitate e cioè assume aspetto di cocco, di corto bastoncello o di bacillo lungo, mentre sui preparati degli essudati si vedono forme straordinariamente dissimili.

La resistenza di alcune forme bacillari alla decolorazione che succede col metodo di Gram, sta inoltre a provare che non è ammissibile ammettere la variazione morfologica di una sola specie batterica, quantunque sia noto da un lavoro di Alex. Schmidt che il bact. coli coltivato su terreno con grassi può non decolorarsi. Ma nell'urina non esiste grasso e tale criterio non è sostenibile.

Per l'altra ipotesi (n. 2) che tutte queste varie forme rappresentino specie morte, si dovrebbero richiedere 2 prove, e cioè : esse dovrebbero potersi coltivare nel principio del male, e dovrebbero scomparire spontaneamente dall'urina, a malattia inoltrata.

Il Barbacci ha sostenuto, in seguito a sue esperienze che nel principio della peritonite da perforazione, vegetano nel cavo peritoneale varie specie batteriche delle quali, per condizioni non

(1) V. OTTONE BARBACCI. — *Sulla etiologia e patogenesi della peritonite da perforazione.* - Siena 1898. pag. 51 e seg. dove la questione è analizzata a lungo e riferita la letteratura.

ben determinate, sola sopravvive una, il bact. coli com.

Volendo per analogia applicare questa spiegazione al vario reperto microscopico e culturale delle urine, potremmo accettarla per quei casi in cui solo si sviluppò il bact. coli, ma non più (ad es.) per il caso 36 in cui si osservarono un gran numero di forme bacillari tra i diplococchi, eppure nelle piastre non crebbero che quest'ultimi, dei quali è nota la debole resistenza e vitalità.

Inoltre dovremmo richiedere come riprova, che queste varie specie morte, perchè sopraffatte da un'altra più rigogliosa, col tempo, scompaiano completamente dalle urine il che non è.

Dunque resta, come ipotesi sola plausibile, la difficoltà a crescere nei nostri terreni, sia perchè abbiamo che fare con specie batteriche ignote e per ora non coltivabili, sia perchè attenuate e incapaci di riprodursi fuori dell'organismo.

Ma quando esiste solo una sproporzione numerica tra il numero delle colonie che si ottengono sulle piastre e quello degli individui visibili della stessa specie, date eguali quantità di sedimento, vale allora l'ipotesi di un'attenuazione e della loro morte.

II. - *I microrganismi trovati nelle urine.*

Il Gruppo del colibacillo.

Nel considerare ora i singoli microrganismi ritrovati, escluderò anzitutto il caso 1 di tubercolosi vescicale, perchè solo.

Fra gli altri occupa, per frequenza, il primo posto, il *colibacillo*.

Esso apparve nelle culture, in proporzione del 55 % dei casi, e cioè 11 volte puro e 10 associato.

Col nome di colibacillo non designeremo una specie unica, ma un gruppo di molte specie le quali, mantenendo i caratteri fondamentali, diversificano per variazioni di forme e di cultura costanti dentro certi limiti.

Tale idea fu già espressa in parte da Escherich (1) che scoprì questo microrganismo nel 1886, e lo coltivò colla massima frequenza dal tratto inferiore dell'intestino.

Nelle vie urinarie fu segnalato da Bouchard (2) (1883) come

molto frequente, un batterio simile al *bacterium termo*, e che si trova sempre in quantità considerabile sul prepuzio bagnato degl'individui che urinano per rigurgito. Nel 1886 Clado (3) lo descrisse con caratteri non dubbi e lo chiamò *Bactérie septique de la vessie*; per le sue proprietà di dare setticemia agli animali: non si decolorava col metodo di Gram: con questo microrganismo ottenne in un coniglio una cistite intensa iniettandolo in vescica: però egli non stabilì un rapporto di causa ad effetto tra questo batterio e l'infezione urinaria.

In un caso di batteriuria in un cardiaco, fu trovato da Schottelius e Reinhold (4) un bacillo non fondente, che formava colonie profonde, grigio bianche, puntiformi, e superficiali più grandi a rosette con orli dentellati: esso non fu patogeno, e poté coltivarci anche nell'urina: non si decolorava col metodo di Gram.

Nell'anno appresso troviamo descritto da Berlioz (5) un bacillo isolato dall'urina ammoniacale di una donna, non liquefacente la gelatina, a estremità arrotondate e che iniettato nei conigli produceva la morte con reperto di nefrite.

Questi fatti non hanno che un interesse storico per chi volesse dimostrare che già era noto il microrganismo nelle urine quando apparve la comunicazione di N. Hallé (6): ma per la etiologia della cistite e per le infezioni urinose in genere, esse non avevano alcun valore.

Il lavoro di Hallé (1887) apre la serie delle ricerche esatte e metodiche su questo argomento. Egli descrisse un microrganismo leggermente ovalare, corto, a zooglea o a catenella, di rado isolato, talora intracellulare, che si decolora col Gram, non liquefacente la gelatina, che ricavò dall'urina di un individuo con restringimento uretrale antico, colto da ritenzione e siringato inutilmente e con traumatismi dell'uretra: Al cateterismo successe febbre grave e poi la morte: lo stesso microrganismo fu rinvenuto nel sangue, nella milza, nel tessuto del rene e nel pus di ascessi renali.

L'iniezione di questo bacillo nella pleura di una cavia l'uccise in 48 ore, con setticemia, e l'essudato pleurico iniettato in una 2ª cavia, l'uccise in 18 ore con eguale reperto. Sotto la cute e in vescica fu senz'effetto. L'autore concluse che gli ac-

cidenti urinosi gravi sono un' infezione generale di origine vescicale e dovuti ad un microrganismo speciale, capace di svilupparsi nelle urine, e che quest' infezione generale poteva secondariamente produrre ascessi miliari nei reni.

Le ricerche di Hallé e Albarran (7) (1888) (1) estese a 50 urine patologiche, ebbero per effetto di trovare lo stesso microrganismo 47 volte: per esse fu definitivamente stabilita l' importanza che ha nelle infezioni urinose, sia locali, quale causa di cistite, pielite e nefrite suppurativa ascendente, sia quale causa dell' infezione generale che può accompagnare tali lesioni e di nefriti secondarie discendenti.

Questa comunicazione breve, ma completa, è molto importante per lo studio delle infezioni urinose in genere.

Il bacillo ebbe il nome di *batterio piogene* e con tale nome lo ritroviamo per lo più negli scrittori francesi che si occuparono in seguito dell' argomento.

Nello stesso anno Gennes e Hartmann (10) rinvennero il batterio di Clado nel sangue di un infermo uretrotomizzato e preso da febbre con brividi dopo la prima minzione: negli intervalli tra un accesso febbrile e l' altro le culture furono sterili.

Nel 1889 Doyen (11) descrisse 9 specie di bacilli non liquefacenti, isolati da urine patologiche, per i quali trovò che si decoloravano col metodo di Gram, che iniettati nel peritoneo produceva setticemia (ad eccezione del n. 1 e 2) e che inoculati sotto la pelle davano un' infiltrazione senza raccolta di pus. Questi bacilli, che certamente sono varietà di una stessa specie, furono dall' autore descritti con vari nomi desunti dal loro aspetto nelle culture.

In una tesi sul rene degli urinari Albarran (12) tornò a confermare le ricerche fatte con Hallé, mostrando l' importanza del batterio piogeno nelle nefriti ascendenti e discendenti, consecutive a lesioni vescicali. Su 25 casi trovò questo bacillo 23 volte e

(1) In questo stesso anno e cioè nel dicembre e nell' agosto, fu ritrovato in due casi di urina filante dai dott. Malerba e Sanna Salaris (8) e dal dott. Melles (9) un bacillo che fu esattamente studiato, e che per i suoi caratteri è certamente il b. c. Non fu identificato dagli A.A., nè fu discussa la sua proprietà di causare infezioni nelle vie urinarie. Fu da essi denominato *Batterio gli-serogeno*, perchè rendeva filante l' urina.

cioè 15 volte puro, e 8 volte associato, e dette il giusto valore all'infezione mista, fin ora poco studiata. In un altro lavoro lo descrisse quale causa di perinefriti d'origine renale e cioè 5 volte su 7 casi studiati.

Nellavoro sull'etiologia della cistite, che Rovsing (13) pubblicò nel 1890, questo microrganismo si ritrova due volte col nome di *coccobacillus ureae* (*pyogenes* e *non pyogenes*), quale causa di cistite: il 1° uccide con violenta nefrite se inoculato nel sangue, da suppurazione e cistite anche se iniettato in una vena a un coniglio cui sia stata legata l'asta. Questo *coccobacillo non si decolora* col metodo di Gram.

Negli ascessi urinosi fu trovato (1890) da Albarran e Tuffier, (14) (4 volte su 4 casi).

Nel 1891 fu ancora descritto il batterio settico di Clado, da Haushalter (15) il quale lo coltivò dall'urina di una donna sana, senza lesioni blenorragiche, colpita all'improvviso da cistite con febbre.

In questo stesso anno il batterio piogene di Hallé e Albarran, il batterio settico di Clado, fin'ora avvolti da un velo d'incertezza, perchè considerati come specifici, acquistarono il posto sicuro, l'importanza che loro spetta e la volgarizzazione necessaria, quando per le ricerche di Krogius, (16) di Achard e Renault (17) quasi contemporaneamente fu stabilito che erano identici col *bacterium coli* comune descritto da Escherich e già noto come patogeno per l'uomo dalle ricerche di Laruelle, Malvoz e Adenot. La stessa idea fu sostenuta con più ritegno e con riserve da Reblaub (18) subito dopo e con precisione da Rodet (19) per sue ricerche contemporanee alle precedenti. Ma già una nuova questione sorgeva per il lavoro di Morelle (20) il quale, poco prima di Krogius e degli autori francesi, concludeva con certezza che il batterio piogene non fosse che il *bacterium lactis aerogenes* di Escherich: questo bacillo fu da lui trovato 13 volte su 15 cistiti non tubercolari, e cioè 6 volte puro e 7 volte associato. A suo sostegno stettero le ricerche di Denys (21) che avendo riscontrato 17 volte su 25 casi questo bacillo, lo identificò pure col *bacterium lactis aerogenes*.

Nel suo studio sull'infezioni urinarie Krogius (22) (1892) lo trovò 16 volte in 22 casi, ne descrisse il polimorfismo e lo caratterizzò

come batterio comune del colon, respingendo l'opinione di Morrelle e Denys e concludendo col primo che forse ulteriori ricerche avrebbero stabilito l'identità del *bacterium lactis*, con quello del colon.

D'allora è stato trovato nelle infezioni delle vie urinarie quale fattore principale. Reblaub (23), Barlow (24), Schmidt e Aschoff (25), Pansini e D'Urso (26), Renault (30), Raymond (31), Wreden (32), Savor (27), Escherich (33), Wunscheim (34) hanno pubblicato in questi due ultimi anni lavori sull'argomento, e molti altri pubblicarono casi isolati d'infezione urinaria da *bact. coli*.

Ma dalle vie urinarie il *bact coli* può passare nel sangue, dando luogo ad una setticemia: simile reperto nel sangue di individui morti in conseguenza d'infezione delle vie urinarie fu ottenuto già da Hallé, Albarran e Hallé, Albarran e poi durante la vita, nel principio della febbre, da Gennes e Hartmann, poco prima della morte da Albarran, durante l'accesso febbrile da Sittmann e Barlow (35).

Mentre da un lato si accertavano questi fatti, da altra parte sorgeva una serie di ricerche sulla morfologia e biologia di questo microrganismo, soprattutto riguardante la sua posizione rispetto al bacillo d'Eberth, le quali ricerche, come quelle che escono dal campo delle infezioni urinose, non possono qua essere riferite.

A me basta esporre brevemente, sotto forma di conclusioni, i fatti più importanti che ho veduto e che facilmente il lettore potrà mettere a confronto colle nozioni già divulgate.

I campioni di colibacillo da me isolati, hanno avuto tutti in comune questi due caratteri.

- 1) Di non fondere la gelatina.
- 2) Di decolorarsi col metodo di Gram.

Sulle piastre di gelatina crebbero con vario aspetto macroscopico, ma in tutti i casi si poté riportare le differenti forme a due tipi principali:

1) Colonie sferiche, sporgenti, opache, simili a una piccola mezza goccia, a contorno netto, di aspetto cereo, di color bianco opaco fino a giallo chiaro.

2) Colonie a contorno ineguale, rotonde o poligonali, mol-

to più grandi delle precedenti, poco sporgenti, opaline, spesso iridescenti, più o meno traslucide col centro un poco sollevato e digradante uniformemente o a zone successive verso la periferia.

Le prime si presentano al microscopio formate da granuli di colore tendente al giallo, e talora con uno o due circoli concentrici come anelli più scuri: le seconde mostrano *un nucleo* fatto da granuli fitti, *una zona intermedia* granulosa, molto spesso provvista di venature simili a quelle di una foglia, e con una disposizione tale dei granuli, da paragonarsi a onde sovrapposte, e nei casi in cui il colore è chiaro, a ghiacciai sprofondatai (Wurtz e Hermann 28): la zona periferica, o orlo, è sinuosa, molto sottile e trasparente, perchè i granuli sono poco fitti.

I due tipi di colonie si trovano separati, ma talora nella stessa piastra appaiono riuniti e allora le colonie profonde seguono il tipo primo e le superficiali il tipo secondo.

Il tipo primo è noto col nome di varietà opaca (Laruelle, Krogius), il secondo col nome di varietà trasparente.

Ma una vera trasparenza, a me non sembra esistere che eccezionalmente, poichè la luce non le attraversa: quando sono sottili e chiare meritano il nome di colonie *tififormi*, dato loro da Wurtz e Hermann.

Fra gli individui da me isolati, su 21 casi, 14 seguivano a prevalenza il tipo primo e 7 il secondo. In quelli l'urina fu acida o neutra, negli altri anche acida o alcalina; il tipo più caratteristico fu presentato dal caso n. 22 dove fu possibile separare 3 varietà di b. c. di cui una con colonie d'aspetto vitreo; in questo caso l'urina era alcalina.

Come è noto, da Laruelle in poi, è possibile con successive culture e con passaggi in altri terreni, ottenere la trasformazione della forma opaca nell'altra: ma ciò non sempre accade e non è ben nota la ragione e la frequenza: perciò nel determinare le forme delle colonie nei singoli casi ho tenuto conto soltanto dell'aspetto presentato nelle *piastre fatte col materiale di cultura originale*.

Nel caso 4 l'aspetto delle colonie era del tutto eguale a quelle del tifo; l'urina era acida.

Nel caso 16 e nel 5 (dopo 8 mesi di lavande all'acido borico) le colonie seguivano il tipo opaco, erano spesse, giallette, rotonde, d'aspetto polverulento, al microscopio presentavano una nervatura regolarissima simile a foglia di margherita, ma tale aspetto cambiò nelle successive culture. (Vedi i dettagli nel caso 16.)

In tutti i casi le colonie furono piccole: le maggiori raggiunsero i 3-4 mm. di diametro: mai vidi colonie di 3 cm. di diametro, come descrive Krogius.

Per la forma devo osservare che non sono in tutto d'accordo con quelli che al b. c. attribuiscono un polimorfismo senza limiti.

Questa possibilità, nota già dopo Escherich, fu straordinariamente esagerata, sicchè si ritenne che lo stesso microrganismo potesse presentarsi in varie forme e avere diverse proprietà biologiche senza una ragione dimostrabile.

Tali fatti sono basati sopra un errore di interpretazione, e facilmente si spiegano ammettendo non che esista un b. c. unico e variabile, ma diverse specie simili, dotate di alcuni caratteri differenti.

Oltrechè dalla incompleta conoscenza dei vari rappresentanti di questo gruppo che prende nome dal b. c., il così detto polimorfismo prese origine anche dal fatto fin ora non studiato che parecchie specie dello stesso gruppo, si possono talora trovare nella stessa infezione.

Così nei miei casi si vedrà che più volte ho isolato dalla stessa urina due o anche tre tipi differenti, di questo gruppo, i quali se fossero stati considerati dal punto di vista del b. c. quale individuo unico, avrebbero confermato la teoria del polimorfismo. Quelle variazioni di forma che si riscontrano in una stessa cultura pura, sono per lo più limitate alla lunghezza del bacillo e in rapporto collo stadio del suo sviluppo e col terreno che lo nutrisce.

Morfologicamente distinguerò i vari campioni, a seconda che presentano la forma:

- 1) cocciforme (simile a cocco più o meno ovoidale);
- 2) tozza (a bacillo tozzo);
- 3) sottile (talora più lunga o a filamento).

In tutti i miei casi fu sempre possibile riportare i micror-

ganismi trovati a uno di questi tipi: in ogni singolo caso la cultura pura di una specie, mostrò costanza di forma, salvo quelle modificazioni che l'età e i terreni di culture possono imprimere, il che si verifica per tutti i microrganismi in genere.

Una capsula si mostrò due sole volte e, in ambedue i casi, il batterio era mobile e in successive culture essa scomparve.

Per la *mobilità* fu detto da Escherich essere il b. c. dotato di movimenti pigri.

Su 25 casi isolai 8 campioni mobili e gli altri erano immobili: la ricerca fu fatta sempre nelle stesse condizioni e cioè dall'acque di condensazione dell'agar, dopo poche ore (12-18) dalla semina.

Nei casi in cui il b. c. era mobile, vidi che non era affatto pigro, ma di solito assai veloce o discretamente: questo carattere fu costante (1).

La *coagulazione* del latte si verificò in un periodo più o meno lungo di tempo in tutti, salvo in 3 e cioè nel caso 4 e nella varietà (c) del caso 22, dove gli altri caratteri permisero la diagnosi di bacillo del tifo, e nel caso 18.

Coltivato in urina acida non la rese alcalina che 2 volte e ciò debolmente nel caso 9 e fortemente con sviluppo di *NH* 3 nel caso 20: la prova fu ripetuta e la purezza della cultura controllata con successive semine (2).

Lo *sviluppo di gas* mancò anche in terreni zuccherati com-

(1) Schmidt e Aschoff a pag. 37 dicono che la mobilità dipende dal terreno di cultura come hanno dimostrato Wurtz ed Hermann: nel lavoro citato di questi due ultimi non ho potuto trovare alcun'idea personale su questo argomento, essi si riportano semplicemente a quanto dice Wladimiroff.

Quanto alla mobilità è certo che in date condizioni un b. c. può perderla, ma ciò non può far maraviglia: non riesce però mai di render mobile una varietà immobile, mentre riesce di ridare la mobilità ad una cultura antica, originariamente mobile, che l'avesse perduta. (Cfr. il lavoro di V. Stöcklin, fatto nel laboratorio di Tavel a Berna) (36).

Del resto non è mai troppa la riserva e il dubbio che ispirano i cambiamenti artificiali di laboratorio, sui quali si vuole fondere o distruggere la identità di due organismi.

(2) Sulla questione dell'alcalinità dell'urina prodotta dal B. c. e da altri germi, vedi il lavoro di N. Hallé et Dissard (28 a) che concludono in favore, e quello di T. Müller (28 b).

pletamente nella varietà (c) del caso 22, apparve isolatamente e in modo appena visibile in agar zuccherato nel caso 4, fu scarsissimo nel caso 20: avvenne, solo in successivi passaggi, in altri casi.

Come si vede, nessuno dei caratteri fu sempre costante.

Se si pensa che Pansini e D'Urso trovarono anche mancare il criterio della decolorabilità col metodo Gram. (Su 4 varietà isolate, 2 volte!) e che una volta anche mancò a Di Germano e Maurea (29), e a Rovsing per il suo coccobacillo, dobbiamo concludere che tranne la non fusione della gelatina, ognuno degli altri criteri può abbandonarci.

Di fronte a tali differenze costanti siamo autorizzati a sostenere la definizione sopra data, e a ritenere che *i tipi vari che s'incontrano devono considerarsi come specie distinte, e non come trasformazioni notevoli di un'unica specie*, e che, *più specie insieme*, possono concorrere a determinare una stessa infezione.

Il microrganismo isolato nel caso 4 e quello (c) del 20 sono stati classificati col nome di bacilli del tifo. Nè questo reperto, nè quello della cistite da colibacilli, posttifosa mi inducono ad entrare nei dettagli della questione, sollevata dalla scuola lionese, identità o no del bacillo d'Eberth con quello di Escherich. Essa fu possibile solo per l'incompleta conoscenza dei vari rappresentanti di questo gruppo, e per l'aver voluto applicare ad un solo individuo, come fosse ben definito, quello che era proprio di molti, e per aver interpretato come variazioni di un solo quello che era carattere delle diverse specie.

Fra il bacillo di Escherich e quello di Eberth esiste una serie d'individui, i quali possono ordinarsi in modo che dal tipo del primo si passa a quello del secondo, per una fila di gradazioni, che nel mezzo della scala, male si possono distinguere tra loro: ritenendo queste come trasformazioni di un'unica specie si venne da alcuni al concetto che il bacillo di Escherich e quello di Eberth passi l'uno nell'altro. Tutti i fatti fin ora osservati, sembreranno più chiari quando si riterrà che non esiste un colibacillo unico e variabile, ma un gruppo di bacilli formato da varie specie a caratteri fissi e perciò, fino a un certo segno, differenziabili tra loro, e ai cui 2 estremi

stanno quali tipi più netti il bacillo di Escherich e quello di Eberth, non confondibili e non trasmutabili ora, quantunque si possa pensare per essi un'origine comune a noi ignota.

Le *proprietà patogene* dei bacilli da me isolati furono variabili, ma di solito deboli, talora nulle. L'inoculazione sotto la pelle produsse un'escara più o meno estesa, nel peritoneo mai peritonite, nel sangue la morte, quando si passava una certa dose.

Degli effetti prodotti nelle vie urinarie parlerò nel capitolo II.

III. - *Il proteo volgare.*

Come per il bacillo di Escherich ritenuto da principio un saprofito dell'intestino e rivelatosi poi di alta importanza nella patologia umana, così per il proteo volgare scoperto da Hauser (37) all'incirca nello stesso tempo, cominciano a raccogliersi le prove della parte che ha in alcune malattie.

Rammenterò brevemente che nelle vie urinarie fu trovato per primo da Doyen (38) nel 1883 un bacillo fino identificato da lui col *proteus* di Hauser. Questo bacillo, causa di pielonefrite ascendente, fu coltivato da un rene suppurante subito dopo asportato, e fu trovato anche nella vescica e nelle urine: di esso descrisse tre varietà identificate colle tre varietà note del proteo.

Quasi contemporaneamente, nel 1890, Krogius (39) e Schnitzler (40) trovarono un bacillo liquefacente la gelatina, e che dal primo fu chiamato *urobacillus liquefaciens septicus*, e dal secondo identificato, anche dopo giudizio dello stesso Hauser, col proteo volgare.

Krogius lo trovò 3 volte nel 1890 nelle urine di malati affetti da cistiti e pielonefriti, e nel lavoro pubblicato nel 1892 riferisce di averlo coltivato ancora due volte, una solo e l'altra associato al bact. coli in un ascesso urinoso.

Schnitzler lo trovò 17 volte in 26 casi (compreso un caso di estirpazione della vescica), e cioè 7 volte associato ad altri germi: è da notare che in molti di questi casi si trattava di operati,

cui l'infezione avvenne per cateterismo, il che spiega la frequenza del reperto per propagazione dall'uno all'altro.

Reblaub lo trovò due volte, e una volta Morelle, poi di nuovo una volta Schnitzler (1893), due volte Schmidt e Aschoff in focolai di pielonefrite, una volta associate al b. c. e una volta solo: recentemente Savor 7 volte in 18 pielonefriti, e cioè 4 volte solo e 3 volte associato al b. c.

Io l'ho trovato 7 volte, e cioè una volta puro e 6 volte associato ad altri batteri.

Sommando i risultati dei vari autori che studiarono un sufficiente numero di casi, si ha:

<i>Nome</i>	<i>N. Casi</i>	<i>Proteo</i>	<i>Bact. c.</i>	<i>Osservazioni</i>
Krogus	25	5	16	(compresi i 3 della 1 ^a pubblicazione) compreso un caso di estirpazione della vescica e uno in una pubblicazione del 1893.
Schnitzler	27	18		
Reblaub	16	2	6	
Morelle	15	1	13	
Denys	29		17	negli altri 3 casi l'esame batteriologico o manca o non è completo per altre ragioni.
D'Urso e Pansini.	8	0	4	
Barlow.	7	0	5	
Schmidt, Aschoff.	14	2	12	
Raymond	22	1	8	
Savor.	18	7	13	
Wreden.	18	1	9	esclusa la cistite tubercolare.
Bastianelli . . .	36	7	21	
Totale	229	43	124	

Dunque in un quarto circa dei casi d'infezione urinaria si trova questo microrganismo: al b. c. esso sta a un dipresso come 1 a 3.

Tali cifre provano la sua importanza in quanto a frequenza e lo studio delle sue proprietà biologiche ci dimostrerà che posto abbia come agente patogeno.

Nel caso 18 ho descritto dettagliatamente i suoi caratteri morfologici e biologici. Ora non ho da aggiungere che poche osservazioni sulle colonie in gelatina. Caratteristico per esse è l'ampio alone di fusione, il quale dove confina colla gelatina solida, è cinto da una raggiera di filamenti paralleli e quasi di egual lunghezza. Più cresce la fusione e più i raggi sono corti, fitti ed uguali.

Seminando successivamente il microrganismo, e lasciandolo a temperatura di 8-12 C°, la quale non permette una rapida fusione, si osservano altre forme di colonie, su cui già Sanfelice (41) ha richiamato l'attenzione. Tra le varie forme, ho trovato spesso quelle che egli disegna ai n. 16 e 21, meno spesso quelle simili alle colonie del *Proteo* mirabile e disegnate ai n. 12 e 32. Con varie semine successive mi sono convinto che sono varietà dello stesso germe e non colture impure come altri hanno detto.

La forma a raggi intrecciati, quale Sanfelice figura al n. 21, è secondo me un primo stadio della colonia grande a raggi paralleli. Seguendo lo sviluppo giorno per giorno di una tal colonia, si vede questo: allorchè è piccolissima e non rivela alcun accenno di fusione, a occhio nudo appare come un punticino chiaro: vista a un debole ingrandimento si nota un centro e una periferia: il centro è fatto da granuli grossi e poco fitti, e la periferia da filamenti lunghi, fini, chiari, divergenti, e che nel loro cammino s'intrecciano: rassomiglia all'incirca al sole con una corona di raggi.

Quando la colonia è cresciuta in modo che già appare un sottilissimo orlo di fusione, l'aspetto è cambiato. Allora la massa centrale è separata dalla sua raggiera da uno spazio chiaro, e i raggi sono più lontani e non tanto divergenti poichè non partono dal punto centrale, ma da una zona più grande qual'è lo spazio chiaro suddetto. Col crescere della colonia cresce questa zona intermedia e i raggi sempre più si fanno meno divergenti, finchè nelle colonie di 1 mm. di diametro si trovano disposti del tutto paralleli, sono divenuti corti, e più o meno di egual lunghezza e regolari: tra la raggiera e la massa centrale è un ampio spazio chiaro, in cui sono sparsi qua e là granuli e piccole masse più scure.

La emigrazione a Sciami (*Ausschwärmen*) osservai anche

in gelatina al 10 % nel caso 22.

Tra le proprietà biologiche di questo germe ha grande importanza per le infezioni urinarie, quelle di decomporre fortemente e rapidamente l'urea con sviluppo di ammoniaca libera.

Si dovrebbe aspettare, da quanto si vede nel provette, che le urine contenenti questo microrganismo debbano essere alcaline. Eppure non è sempre così: Quattro volte sui 7 casi da me osservati, l'urina era alcalina, una volta neutra, una volta acida, così debolmente da potersi appena distinguere, e una volta acida nettamente.

Anche Krøgius e Reblaub ebbero ad osservare un fatto simile.

Lo sviluppo (limitato) di gas in terreni zuccherati fu frequente e la coagulazione del latte fu costante nei miei casi.

Il potere patogene fu assai elevato: devo però notare differenze colle osservazioni degli altri autori.

Anzitutto non si mostrò costante: raggiungeva la massima potenza nel caso 18, poi decrescente nel 22, nel 20 e negli altri.

Ecco in breve gli esperimenti:

Prima serie. — Con cultura pura del bacillo isolato dal caso 18.

Inoculazioni sottocutanee.

1) Cavia grossa: un cmc. di brodo di 24 ore (1° passaggio) è iniettato sottò la pelle sul lato destro del dorso. Dopo 5 giorni, nei quali l'animale è stato un poco abbattuto, si trova una piccola escara cutanea sull'addome: guarisce spontaneamente.

2) Cavia picco'a, iniezione sottocutanea di $\frac{1}{2}$ cmc. brodo di 5 giorni, nessun effetto.

3) Coniglio bianco grosso: 2 cmc brodo, come sopra, sono iniettati sotto la pelle del ventre. Dopo 3 giorni l'animale è abbattuto, sul ventre si nota una larga infiltrazione.

Dimagrimento nei giorni successivi. Si trova morto dopo 15 giorni. Il cadavere non è rigido, l'orecchietta destra batte ancora, aperto il petto.

Un grande ascesso occupa il connettivo sottocutaneo nel mezzo del

ventre, sale sul torace e s'infiltra tra i muscoli addominali fino al peritoneo. Milza piccola, reni con rigonfiamento torbido lieve, intestina iniettate, apparato linfatico ingorgato. Le culture del sangue del cuore destro, dettero numerosi bacilli che coltivati su piastre di gelatina, furono trovati identici a quelli inoculati.

4) Coniglio bianco mezzano: iniezione sottocutanea nell'addome, di circa un cmc. di brodo antico. (di 47 giorni). L'animale è stato bene: nel connettivo sottocutaneo lungo il tragitto dell'ago si è formato un piccolissimo ascesso.

5) Coniglio grigio, grosso, iniezione sotto la pelle del dorso di un cmc. di brodo di 24 ore contenente proteo ricavato da una cultura in Agar di 63 giorni. L'animale è stato sempre bene: dopo alcuni giorni si sente un nodulo piccolo sotto la pelle. Guarisce spontaneamente.

Seconda serie. — *Iniezioni endoperitoneali.*

1) Cavia piccola, iniezione di un cmc. di brodo di un giorno, lieve abbattimento e passeggero. Nel seguito è stato sempre bene.

2) *Altra simile*, iniez. come sopra di brodo di 5 giorni. Nessuna conseguenza.

3) Coniglio color lepree, grosso, iniezione come sopra, Abbattimento nel 1° giorno, poi torna a star bene: dopo alcuni giorni si sente un nodetto duro lungo il tragitto dell'ago.

4 Idem più piccolo. Iniezione come sopra. Nessun effetto.

Allo stesso coniglio, dopo 10 giorni è iniettato nel peritoneo brodo di 12 giorni, che per altre ricerche erasi mostrato virulentissimo, in quantità di 2 cmc.

Poche ore dopo l'animale si mostrò abbattuto, le gambe deboli, con paresi del treno posteriore. Nei giorni successivi migliorò, ma si fece magro, perdé molto pelo, e presentò 2 ascessi sottocutanei nel ventre che poi svarirono lentamente.

5) Coniglio bianco di kg. 1,200, iniezione endoperitoneale di circa un cmc. di brodo di 8 giorni, concentrato (perchè in parte filtrato al filtro Kitasato), virulentissimo. Non ha avuto alcun disturbo: si sono formati 2 nodetti sottocutanei nel punto dell'iniezione.

6 Coniglio di kg. 1,400 circa. iniezione come sopra di brodo di 16 ore, in cui è emulsionata una cultura antica su Agar. (di 63 giorni), lieve e passeggero abbattimento.

Terza serie. — *Iniezioni vescicali.*

In queste si mostrò la grande virulenza del Proteo isolato. Gli animali morirono quasi tutti e in breve tempo.

I dettagli saranno riportati nel Capitolo della cistite sperimentale.

Tralascio di riportare le esperienze fatte col proteo degli altri casi di cui ho già dato cenno nelle relative storie.

Dalle esperienze riferite apparve che l'iniezione sottocutanea fu causa di suppurazione e morte in un coniglio, nelle cavie fu innocua: *l'iniezione endoperitoneale fu sopportata dai conigli e le cavie non ne risentirono alcun danno.*

Krogius e Schnitzler ebbero invece peritoniti e pleuriti mortali quasi costantemente.

Tutto l'opposto avvenne nelle iniezioni in vescica, come a suo tempo dirò, nelle quali il mio bacillo mostrò una virulenza molto maggiore che non quella da essi trovata:

IV. — *Gli stafilococchi.*

Fra i 10 isolati, la varietà aurea ed alba apparvero più frequenti e su esse non ho da fare osservazioni.

Lo stafilococco isolato nel caso 25 era associato al Gonococco di Neisser.

Per le qualità biologiche si potrebbe ravvicinare al diplococco descritto da Bumm (42), col nome di *diplococcus subflavus*, se non fossero le dimensioni molto più piccole del mio.

Nel caso 32, (studiato fin dal gennaio 1892), fu ottenuto in cultura pura uno stafilococco, il quale tanto nei vetrini fatti col sedimento, quanto nelle culture, conservò sempre la disposizione caratteristica delle sarcine. La perfetta rassomiglianza, mi fece per un certo tempo credere che si trattasse veramente di inquinamenti dall'aria: le dimensioni più piccole non potevano servire a stabilire una differenza, perchè anche le sarcine si vedono

talora diminuire di grandezza nelle culture successive. Ma l'aver potuto raccogliere altre volte a distanza di tempo le stesse urine, colle più scrupolose cautele, e l'aver ritrovato egual fatto e l'aver spesso veduto tali cocchi endo cellulari, mi convinse trattarsi di uno speciale microrganismo esistente in quell'urina.

Come dissi a pagina 272, esso non fonde la gelatina, ma la rammollisce un poco in superficie, sicchè si forma nelle infissioni, un piccolo cono: cresce limitatamente in superficie, decompone debolmente l'urea, non si decolora col Gram, non presenta proprietà patogene.

Un simile reperto fu descritto da Tavel e Lanz (43) in un lavoro sull'etidogia delle peritoniti; essi dicono che "confronti fatti con culture di stafilococco citreo provano l'identità di questi cocchi con quelli, poichè con culture di altra origine si può dimostrare la disposizione a tetradi. „

Anch'io ho veduto che culture di stafilococchi danno spesso in brodo la disposizione a 4, ma una scissione nelle 3 direzioni dello spazio non potei mai verificare.

Perciò fino ad ora credo si possa conservargli il nome di *Stafilococco aureo e albo sarciniforme*. Micrococchi a sarcina furono trovati nell'urina una volta da Raymond, egli resta in dubbio sul fatto e non sa pronunciarsi sul valore patogeno di questi microrganismi.

V. — Gruppo degli *Strepto* e *Diplococchi*.

In un solo gruppo ho raccolto questi microrganismi, per la stretta parentela che hanno tra loro.

Il reperto di streptococchi è relativamente raro nelle infezioni urinarie: negli autori da me consultati trovo:

Gli streptococchi nelle infezioni delle vie urinarie.

<i>Nome dell'autore</i>	<i>N. dei casi</i>	<i>Streptococco piogene</i>	<i>Diplococco polm.</i>	<i>Altri streptococchi e diplococchi affini</i>
Doyen	2	1	0	0
Alburran.	25	3	0	0
Rovsing	26	0	0	5 <i>Streptococcus ureae pyogenes</i>
Morelle	15	5	0	2 <i>Flavus incolore</i>
Denys	23	3	0	0
Krogius	22	0	0	0
R. blaub.	16	0	0	0
Schnitzler	25	0	0	0
Barlow.	7	0	0	0
D' Urao e Pansini	8	3	1	0
Schmidt, Aschoff. .	14	0	0	0
Wreden	18	1	0	1 <i>Diplococcus ureae non pyogenes</i> Rovsing
Savor	18	0	0	0
Lundstroem. . . .	5	1	0	1 <i>Streptococcus ruber</i>
Bastianelli	36	4	3	3 { 2 <i>Diplococco non fond.</i> 1 <i>Diplococco fond.</i>
Raymond	17	0	0	0

Le cifre delle ricerche precedenti sono ben differenti dalle mie, poichè circa in $\frac{1}{3}$ dei casi trovai questi microrganismi. Mentre per quelle ricerche devesi concludere che raramente si trovano gli streptococchi nelle infezioni urinarie, le mie permettono una conclusione diversa, ma in accordo con quanto è noto sulla presenza di questi germi nelle vie urinarie normali, e nelle urine in seguito ad infezioni generali.

Nell'uretra normale furono trovati da Rovsing e da Gawronsky, (44) e nelle urine normali Pansini trovò su 10 volte, 20 (45) streptococchi di cui 8 appartenenti al tipo diplococco della polmonite.

Pansini crede che la loro presenza nelle vie urinarie sane sia frequentissima o forse anche costante. Nelle nefriti acute primarie (Mircoli, Mannaberg, Pansini) spesso la causa è lo streptococco e il diplococco della polmonite; questi si trovano anche nelle urine in nefriti croniche (Pansini), in nefriti complicanti malattie infettive e la polmonite, (Weichselbaum, Foà, Bordoni Uffreduzzi, Faulhabar) nel tifo (Gaffky, Seitz, Neumann, Konjajeff).

Io isolai 10 volte questi microrganismi mediante culture, e una volta li trovai nei preparati senza riuscire a coltivarli (caso 6). Per le loro proprietà credo opportuno dividerli così:

- | | | | |
|-------------------------------|--------|---|------------------------|
| 1) Streptococco piogene . . . | 4 casi | { | 1 in cultura pura |
| | | | 3 associati |
| 2) Diplococco della polmonite | 3 | „ | sempre in cultura pura |
| 3) Diplococco non fondente | 2 | „ | sempre associato |
| 4) Diplococco fondente . . . | 1 | „ | „ „ |

Lo streptococco piogene fu isolato nel caso 16 da un ascesso della prostata: la storia riferisce in dettaglio i particolari: perchè si trattava di una piemia criptogenetica esso non rappresenta veramente un' infezione primaria delle vie urinarie.

Pure di setticopiemia si trattava nel caso 34, ma in questa l'origine era *certainente* cistorenale.

In ambedue i casi lo streptococco presentò i soliti caratteri ben noti. Nel caso 23 fu isolato pure uno streptococco il quale già per la difficoltà a crescere nelle culture e per il potere patogene, ci mostra una notevole attenuazione: tale fatto deve essere messo in rapporto coll'esame del sedimento che dette in minimo numero catene corte fatte da individui rotondi, e in gran numero forme d' involuzione.

Ora seguono i 3 casi, in cui il reperto fu tale, da autorizzarmi alla diagnosi di diplococco della polmonite. L' infezione non fu prodotta in questi individui da cause esterne o chirurgiche; sopravvenne spontaneamente ad antiche lesioni delle vie urinarie, per cui il deflusso era ostacolato o la vescica lesa e congesta: l' infezione si dimostrò *unica*.

I microrganismi isolati presentarono questi caratteri:

- 1) Forma a diplococco più frequente, raramente capsulati,

o a catenelle formate da coppie d'individui lanceolati, o a catene di varia lunghezza con individui allungati, sfilati, o deformi (involuzione). Non decolorabili col metodo di Gram.

2) Nel brodo compaiono le capsule, (dopo colorazione con fucsina) quali piccoli aloni chiari (nel caso 35). Il brodo si fece torbido più o meno, nel fondo si depose un po' di sostanza fioccosa, che scuotendo la provetta si sollevò a spira.

3) Le culture in agar furono a forma di piccolissime colonie trasparenti, talora appena visibile a luce riflessa: in gelatina non crebbero mai, anche a temperatura favorevole.

4) Non produssero setticemia, nè lesioni locali, ma alcuni animali di esperimento, deperirono e poi morirono.

Di fronte a tali fatti è molto difficile una diagnosi certa.

Fino a 2 anni fa sarebbe stato impossibile un tentativo di classificazione per questi microrganismi isolati: ma dopo il lavoro di W. Kruse e S. Pansini (46) sul diplococco della polmonite e gli streptococchi affini, dopo quelli di v. Lingelsheim, di A. Pasquale (47) sugli streptococchi, quelli di Pansini sulla nefrite primaria da diplococco e quello di Pansini e D'Urso sulla pielonefrite, è permesso questo tentativo.

Risulta anzitutto il fatto ben accertato che i diplococchi si trovano frequentemente nelle urine normali, e che esistono lesioni renali in cui si può ritenerli quali causa efficiente (Pansini).

Allorquando io aveva già studiato e interpretato una delle mie cistiti come prodotto dal diplococco della polmonite, comparve il lavoro di D'Urso e Pansini sulla pielonefrite, essi poterono isolare in una suppurazione renale insieme al bacillo della tubercolosi il diplococco di Fränkel.

Questo e i miei sono i primi casi in cui si ritrova quale fattore di suppurazione nelle vie urinarie il diplococco: esso era ben noto già come piogeno sia secondariamente a polmonite (Guarnieri), sia primitivamente e indipendentemente da ogni altra lesione. (Netter ed altri).

Ora vediamo le proprietà di questi e in primo luogo la virulenza, poichè è noto che dare la setticoemia nei conigli e nei topi, è caratteristico di questo microrganismo.

Il diplococco isolato da D'Urso e Pansini si presentò a forma lanceolata; esso non fu patogeno per un coniglio, ma uccise

di setticoemia un topo. Dopo 15 giorni, riprese e coltivate le urine, lo stesso microrganismo non fu più patogeno; nè il sedimento delle urine stesse dette la setticoemia ad un coniglio che morì senza lesioni, per effetto dell'inoculazioni.

In questo caso all'infezione tubercolare si associò quella diplococcica per il fatto di una polmonite sopraggiunta, quando già da un anno esisteva la malattia renale.

Fra i diplococchi isolati da Kruse e Pansini quello descritto col n. 84 proveniva da una nefrite: esso non aveva potere patogeno.

Quelli isolati da Pansini in nefriti primarie acute, si comportarono così:

Nel 1° caso: non tutte le volte fu virulento pei topi nelle culture artificiali, pei conigli non fu virulento direttamente dalle urine e scarsamente dalle culture in brodo.

Nel 2° caso: non fu virulento.

Nel 3° caso: furono isolati 4 diplococchi, di cui 3 virulenti e uno no pei topi, ma dopo 21 giorno s'isolarono diplococchi non più virulenti.

Nel 4° caso: di 17 isolati, 5 inoculati a topi non dettero setticemia, 2 morirono senza lesioni.

Su altri 13 casi (3 di nefriti croniche e 10 di urine normali) furono isolati 8 diplococchi che non furono mai setticoemizzanti, quantunque talora uccidessero senza reperto alcuno.

Volgiamoci ora agli altri criteri morfologici e biologici del diplococco della polmonite:

La forma e la disposizione tipica per i diplococchi è quella a lancetta, e l'ordinamento a due a due, donde il nome: ma essa non è costante: spesso troviamo individui rotondi, e disposti uno a fila all'altro: la disposizione a catene è anche frequente, e queste possono esser corte o lunghe, rettilinee o contorte, e anche a gomitolini di centinaia d'individui. Nelle culture in terreni sfavorevoli al loro sviluppo appaiono specialmente differenze di forma: se la reazione alcalina raggiunge il massimo compatibile colla loro moltiplicazione, appaiono forme d'involuzione, sferiche, grosse e talora bacillari. Colla forma cambia la virulenza, e se non si può ridare al microrganismo la virulenza primitiva, la forma alterata resta durevole.

Di solito le forme lunghe non sono virulente, però esistono anche varietà corte morfologicamente eguali alle virulente, ma innocue.

Le varietà naturalmente o artificialmente non virulenti, di solito, nelle culture, non hanno capsula.

Coltivate nel brodo le forme attenuate di solito danno intorbidamento maggiore che non le forme corte virulente, più sedimentano nel fondo della provetta, ovvero il liquido resta chiaro e si ha un deposito ancor più abbondante, o in fine si formano nel fondo fiocchi e grumetti che si spezzettano collo scuotere il tubo, ma non intorbidano.

In gelatina il diplococco non cresce che raramente e assai tardi a 18° di solito sotto 20° C. manca ogni sviluppo: la temperatura più favorevole è da 24°-25° C.

La durata in vita delle culture è breve; in gelatina o in alti strati d'agar si può mantenere fino a 3 settimane e più.

La virulenza può diminuire e scomparire del tutto: dopo un certo tempo di vita nel corpo animale si può avere un'alterazione spontanea.

Se ora ci volgiamo ai caratteri che presentano gli streptococchi, vediamo che oltre la forma tipica di quello descritto da Feltheisen quale s'isola dalla cute eresipelatosa, incontriamo una serie di tipi con modificazioni e attenuazioni tali, da non poterli più distinguere dalle forme modificate e attenuate del diplococco della polmonite.

Se da una parte dunque Kruse e Pansini, dimostrano quanto il diplococco si avvicini allo streptococco quando subisce attenuazioni, e, dall'altra Pasquale mostra che esistono tra gli streptococchi forme non distinguibili dal diplococco, è naturale pensare che questi microrganismi costituiscono un unico *gruppo* o *famiglia* di streptococchi, con 2 forme tipiche principali a *diplococco* e a *catena*, *distinguibili nettamente solo nelle loro manifestazioni virulente*: (diplococco polmonite, e streptococco della eresipela) ma quando si attenua la virulenza, la forma e le altre proprietà cambiano sì negli uni che negli altri, in modo da non poter essere più riconosciuti tra di loro.

Giunti a questa conclusione dobbiamo domandarci qual posto si può assegnare ai microrganismi da me isolati nei casi 35, 36, 37, 2.

29. *Bullettino*. — Anno 1894-95.

Essi appartengono alla famiglia degli streptococchi, e sono forme attenuate: ma per la presenza frequente della capsula, per la loro forma tipica a lancetta spesso conservata, per il non crescere mai in gelatina, devono essere ravvicinati e posti nel gruppo del diplococco della polmonite.

Ho cercato di vedere con esperimenti se fosse possibile riprodurre negli animali una infiammazione della vescica con il diplococco della polmonite, e prima di tutto di studiare se questo microrganismo può vivere nelle urine dell'uomo.

Esperienze. — Una piccola quantità di sputo polmonitico è inoculato ad un coniglio (n. 1) sotto la pelle. Muore dopo 3 giorni. Un'ansa di platino carica di sangue del cuore destro è messa in un tubo di brodo - altri cinque sono egualmente seminati.

Contemporaneamente si inoculano nello stesso modo due tubi di urina d'uomo adulto sano, sterilizzata a vapore, e di reazione debolmente acida, e due tubi della stessa urina alcalinizzata con carbonato sodico, nella stessa proporzione dei brodi comuni.

I tubi sono posti in stufa a 37° C.

Da questi tubi, prima che le 24 ore siano decorse, faccio passaggi in altri tubi di brodo per osservare se si mantiene in vita il diplococco seminato.

I risultati sono :

Il passaggio dal brodo a brodo da completo sviluppo.

Quello dall'urina acida al brodo, nessuno sviluppo.

» » alcalina » » »

È da notare che nell'urina alcalina non è dimostrabile col microscopio la presenza di diplococchi: invece *in quella acida* se ne ritrovano parecchi, diventati molto piccoli, rotondi e a catenella.

Una simile esperienza è ripetuta così:

Un'ansa di sangue del cuore destro di un coniglio morto di setticemia diplococcica è messa in tubi di urina sterile alcalizzata con carbonato sodico nelle proporzioni solite per il brodo di cultura, e in tubi di urina sterilizzata due volte al vapor d'acqua, e di reazione spontanea neutra.

Questi tubi dopo 24 ore presentano :

- 1) Urina neutra, lieve intorbidamento: molti diplococchi piccoli, a catenelle corte.

- 2) Urina alcalina, nessuno sviluppo.

Dal n. 1 è fatto un passaggio in due tubi, e cioè:

n. 3) Urina neutra.

n. 4) Urina alcalina.

Dopo 24 ore il n. 3 mostra discreto intorbidamento, e niente il n. 4.

Dal n. 3 è fatto un passaggio in due tubi, e cioè :

n. 5) Urina neutra.

n. 6) Brodo.

Con mia sorpresa, costatai dopo 24 ore un maggior sviluppo nell'urina che nel brodo.

Dal n. 5 è fatto un altro passaggio in due tubi, e cioè :

n. 7) Urina neutra.

n. 8) Brodo.

Dopo 24 ore abbondante numero di diplococchi nel n. 7, ma il tubo non presenta sedimento, nè intorbidamento ; niente nel brodo.

Dopo due giorni inietto mezzo cmc. dell'urina contenuta nel tubo n. 7 (e cioè di quattro generazioni) sotto cute a un coniglio : questo muore dopo 42 ore circa con setticemia.

Dal o stesso tubo n. 7 è fatto un quinto passaggio in urina neutra, e anche questa volta lo sviluppo fu notevole, ma non visibile che coi preparati microscopici.

Passaggi fatti in urina debolmente acida, furono sterili.

Iniezioni di cultura pura di diplococco nella vescica di conigli.

1° Coniglio, sano, con urina debolmente alcalina.

Iniezione di 1 cmc. di cultura pura di diplococco in brodo, di 24 ore - seconda generazione - l'asta è legata per circa 16 ore. Sciolta la legatura ed estratta l'urina asetticamente, si trova : reazione debolmente alcalina, pochi corpuscoli bianchi, e in maggior numero corpuscoli rossi, una quantità enorme di diplococchi e tra questi piccoli bacilli tozzi in poco numero, che si decolorano col Gram.

Fate le piastre in gelatina con urina.

L'animale è molto abbattuto, muore circa 20 ore dopo la iniezione vescicale ed è subito sezionato. All'autopsia trovo : peritonite fibrinosa totale, adesione recente di un'ansa del colon alla parte posteriore della vescica. Questa è vuota, non contratta, con piccole emorragie sottosierose e di azioni vasali: gli ureteri pieni di liquido, la milza molto ingrandita e dura. Trascuro altri dati. Dal sangue del cuore destro

preparo i vetrini e faccio culture in brodo. Da queste, come da quelle con l'urina, ottengo, oltre i diplococchi, bacilli tozzi. Seminati in gelatina crebbero dopo 2 giorni formando colonie che si presentano in tutto come quelle del colon (varietà opaca).

Nell'essudato peritoneale oltre i diplococchi capsulati trovo numerosi bacilli corti, ovoidi, che si decolorano col Gram. Culture fatte con l'essudato dettero reperto come quello dell'urina e del sangue.

2° *Coniglio*, molto grosso, nutrito da parecchio tempo con pane, ha *urina acida*.

2 cmc. di brodo contenente diplococchi in cultura pura, e che da tre giorni sta in stufa, sono iniettati in vescica: l'asta legata per 16 ore non solidamente.

Sciolta l'asta si trova l'animale vivace, la vescica poco sporgente: l'urina estratta asetticamente è *acida*, contiene pochi corpuscoli bianchi e rossi, non moltissimi diplococchi.

Il giorno dopo l'animale sta bene. Alla mattina del terzo giorno e cioè dopo 64 ore circa dall'iniezione, si trova morto, rigido. (Temperatura esterna 2° C. sopra 0).

Alla sezione trovo la vescica semi vuota, congesta vivamente e diffusamente soprattutto nel trigono. Nel resto il quadro tipico della setticoemia diplococcica.

Nell'urina aspirata asetticamente con ago Tursini, trovo poche emazie, un numero maggiore di leucociti, pochi diplococchi, molti bacilli corti decolorabili col Gram. Le culture mostrarono essere questi del gruppo *Colibacillo*.

3° *Coniglio*, grosso con urina debolmente acida (nutrito come sopra).

2 cmc. di coltura pura di diplococco in brodo misto ad agar liquido, sono iniettati in vescica: l'animale è tenuto supino e una fettuccia stretta lievemente attorno all'asta, onde non vuoti subito la vescica: dopo un'ora è lasciato libero, senza alcuna legatura.

L'animale sta bene per due giorni: alla mattina del terzo giorno è trovato morto.

Alla sezione si vede una tipica setticoemia da diplococco con lieve peritonite: la vescica è piccola, contratta: le pieghe della mucosa iperemiche, con piccole emorragie sottoepiteliali: forte iperemia dell'uretra prostatica e del trigono.

Nel sangue del cuore soli diplococchi.

4° *Coniglio*. — 4 gocce di brodo contenente diplococchi e tenuto in stufa per 32 ore, sono iniettate, insieme a 2 cmc. di agar liquido, nella vescica: non è fatta alcuna legatura, e l'animale è lasciato libero dopo pochi minuti.

Nei giorni successivi non fu notato alcun disturbo.

L'esame microscopico delle vesciche dei primi due animali, cui era stata legata l'asta e perciò la vescica era stata sottoposta a dilatazione, dette: in alcuni punti desquamazione epiteliale nello strato superficiale, e anche qua e là allontanamento delle cellule profonde le une dalle altre. Non si vede alcuna proliferazione degli epiteli. Nelle tuniche muscolari ingorghi vasali. Nello strato sottosieroso e nella sierosa rigonfiamento diffuso in modo che il tessuto si presenta fatto a larghe maglie, piccole emorragie e qua e là noduli d'infiltrazione parvicellulare, e diplococchi sulla superficie della sierosa rilevabili chiaramente con la colorazione di Gram.

Nel terzo coniglio, cui non fu legata l'asta, non si riscontrò lesione epiteliale, ma tanto nella vescica quanto nella prostata si trovò una scarsa infiltrazione in qualche punto del connettivo sottosieroso e periprostatico.

Dopo questi esperimenti non feci altri tentativi; essi dimostravano che nei conigli non era attuabile l'idea di dare una prova sperimentale, poichè se operavo con diplococchi virulenti la setticoemia uccideva l'animale prima che ci fosse stata la possibilità dello sviluppo di una cistite. Operare con diplococchi attenuati o rendere meno sensibile l'animale era solo da sperimentare, ma altre circostanze mi impedirono occuparmi dell'argomento che avrebbe richiesto lunghe prove.

Le cavie non si prestano ad esperienze sulla vescica, e nei cani è quasi impossibile esser sicuri dell'asepsi perfetta in queste manipolazioni, e perciò non adoprai questi animali.

Le prove fatte mi permettono di concludere che il diplococco della polmonite, cresce bene nell'urina umana neutra, conservando la sua virulenza; cresce poco e senza potersi riprodurre nell'urina debolmente acida; non cresce nell'urina resa alcalina.

Esso si sviluppa abbondantemente nell'urina alcalina e acida dentro la vescica del coniglio, tanto da ucciderlo con la setticoemia caratteristica, anche se non si impedì il deflusso dell'urina colla legatura dell'asta.

Una cistite non fu dimostrabile anatomicamente, ma solo un'intensa iperemia, e un lieve grado di pericistite.

Devo ancora rilevare il reperto del colibacillo nell'urina del primo coniglio, estratta asetticamente durante la vita, perchè, di ciò, più diffusamente devo occuparmi in altro capitolo. Quanto alla presenza di questo germe nel sangue del cuore, nel peritoneo e nell'urina estratta dopo morto, non voglio tenerne conto potendosi sempre obbiettare trattarsi di un'invasione durante l'agonia (1).

In questo gruppo ho compreso due diplococchi non fondenti e uno fondente isolati nei casi 22-23-24 e cioè in tre casi in cui esisteva una polinfezione, e questa era diffusa anche ai reni.

Ambedue questi diplococchi, si mostravano per la forma simili a quello della polmonite, anzi addirittura non differenziabili: la piccola capsula che li cingeva rendeva l'illusione completa. Ma le prove ulteriori dettero:

Diplococco non fondente	Diplococco fondente.
<i>In gelatina</i> fa colonie a temperatura ordinaria sollevate e chiare.	Idem con alone di fusione.
<i>In infissione</i> cresce a guisa di nastro fino granuloso, ma non in superficie.	Da un imbuto di fusione.
<i>Su patata</i> forma patina sottile composta di goccioline chiare ravvicinate.	Idem.
<i>In brodo</i> intorbidamento forte, con fiocchi nel fondo.	Idem.
<i>Su agar</i> cresce a striscia poco sporgente.	Idem.
<i>Potere patogeno</i> , lieve.	Idem.

Sicchè fra essi e il diplococco della polmonite esiste grande distanza.

(1) In animali sottoposti alla congelazione, Wurtz ha trovato il b. c. nel sangue e nel peritoneo quando il cuore ancora batteva. (*Soc. de Biologie*. 17 dic. 1892).

Volendo classificarli credo che sia da inscriverli nel gruppo degli streptococchi. Anzitutto nel brodo e nell'urina fu visto che si dispongono talora a corte catene: mai riuscì nelle culture successive ottenere forme lunghe: la disposizione a diplococco fu la più costante.

Seguendo la classificazione di Pasquale sono le forme corte viventi saporiticamente nell'ambiente o nel corpo quelle che filogeneticamente cominciano le serie delle varie mutazioni e dei vari tipi: queste sono appunto non virulenti, e per quanto morfologicamente simili alle forme corte e virulente, non identiche con esse: infatti le prime ne' successivi passaggi restano corte, le seconde si attenuano e divengono lunghe.

Se prendiamo in esame i vari streptococchi da me isolati, risultano queste forme.

Forme corte virulente (caso 16).

Forme lunghe virulenti (23-34).

Forme lunghe poco virulenti o non virulenti (35-36-37).

Forme corte non virulenti (casi 22-23-24 - diplococco non fondente e fondente).

Avremo così completato tutto lo svolgimento naturale degli streptococchi: ecco perchè credo che questi diplococchi possano essere ascritti alle famiglie degli streptococchi.

Nelle urine in casi di cistite furono isolati da Rovsing 3 diplococchi che egli nomina:

Diplococcus ureae pyogenes.

Diplococcus ureae non pyogenes trifolius.

Diplococcus ureae non pyogenes.

Al 1° non fondente non sono paragonabili i miei non fondenti, poichè quello ha un diametro molto maggiore (μ 2, 6) e tendenza a formare catene, e non la forma di diplococco della polmonite, e perchè il mio non decompone l'urea.

Al 3° pure non fondente si avvicinano molto i miei, ma se ne distinguono per la poca tendenza a formar catene e perchè non decompongono l'urea.

Al 2° fondente è paragonabile il mio diplococco fondente: pure esso non crebbe mai in superficie, non decompose mai l'urea.

Morelle ha trovato uno streptococco giallo e uno incolore, ma non ne dà la descrizione.

Volendo fare ulteriori paragoni dobbiamo uscire dal campo delle cistiti.

Fra i vari diplococchi descritti, i miei s'avvicinano al massimo a quelli contenuti nell'intestino. Secondo le ricerche di Tavel e Lanz nelle peritoniti s'incontra molto di frequente un diplococco sotto due aspetti, uno più voluminoso e l'altro più piccolo: quest'ultimo di forma ovale allungata, che cresce in gelatina a temperatura ordinaria, ma non in superficie, e che non fonde mi sembra il più simile al mio non fondente; gli autori lo nominano: *diplococcus intestinalis minor*.

Quanto al diplococco fondente, possiamo anche ascriverlo a questo gruppo malgrado che abbia la facoltà di peptonizzare la gelatina. Streptococchi fondenti furono già isolati da altri autori: uno *streptococcus septicus liquefaciens* fu trovato da Babes in processi setticoemici dei bambini, uno *streptococcus coli gracilis* fu isolato da Escherich nelle feci, e altri da Mannaberg e Lingelsheim.

Ma lavori comparativi non esistono e non posso dire quali rapporti corrano tra queste varietà fondenti e le altre descritte come non fondenti (1).

Ho già fatto rilevare che la presenza degli streptococchi nelle infezioni urinarie è relativamente frequente ($\frac{1}{3}$ circa dei casi) e che ciò corrisponde alla loro frequente presenza nelle vie urinarie normali.

Gli streptococchi che si trovano in tali casi, per lo più hanno subito modificazioni di forma ed attenuazioni nella virulenza: tali cambiamenti non sono ancora studiati sistematicamente, nè accennati nelle scarse parole dedicate a questo gruppo dai pochi che se ne sono occupati (Doyen-Morelle-Denys).

L'infezione che essi producono è molto grave: dei miei malati con reperto di soli streptococchi nelle urine 3 morirono: l'entità dell'infezione non è proporzionale allo sviluppo delle culture: anche quando esistono in gran numero nelle urine può riescire difficile riprodurli nei nostri terreni (caso 6).

Nel gruppo degli streptococchi ritrovabili nelle urine, devono

(1) Pane ha mostrato che alcuni streptococchi piogeni possono fondere la gelatina a temperatura alta.

comprendersi i diplococchi della polmonite, e alcune specie di diplococchi più o meno virulenti simili a quelli che vivono saprofiticamente nell'intestino. Tali sono oltre i miei, probabilmente, quelli descritti da Rovsing.

VI. - *Gonococco*.

Non fu ritrovato nelle culture, ma all'esame microscopico in 3 casi, due volte solo (26, 27) e una volta associato (25).

Non pretendo risolvere la questione se il gonococco possa o no determinare una cistite: è un argomento che meriterebbe ricerche a parte.

Nel caso 26 esistevano oltre i fenomeni di cistite, anche quelli di pielite, e dalle urine non potei coltivare alcun microrganismo: nel sedimento ottenuto raccogliendo con catetere (dopo lavata l'uretra anteriore) l'ultimo getto di urina esistevano numerosi diplococchi intracellulari, decolorabili col Gram: non dubito affatto che in questo caso fosse il solo gonococco l'agente dell'infezione: il caso descritto da Bockhart di pielonefrite consecutiva a uretrite blenorragica, con reperto di gonococchi nel pus del rene, non ha valore, poichè questi microrganismi furono potuti coltivare in gelatina. Nel caso identico di Du Mesnil, non furono trovati gonococchi alla sezione, ma si rinvennero molti altri microrganismi.

Un reperto che non dia luogo a dubbi non esiste: anche nel mio caso non è impossibile ammettere che il catetere abbia spinto dall'uretra posteriore un poco di pus in vescica, o che normalmente refluisca pus da questa sezione dell'uretra nella vescica, nè l'asserzione di Barlow, che in due casi di infiammazione gonorroica della vescica vide al cistoscopia la mucosa uniformemente congesta, mi pare abbia maggior valore. Per ora, mancando una sezione probativa, e sperimenti sugli animali, non mi pare possibile una conclusione certa.

Risolvere la questione con due casi più o meno sicuri quali quelli di Krogus, e di Barlow sarebbe come se io volessi risolverla con i miei, quantunque uno di essi è forse più persuasivo per la presenza di una pielite senza batteri coltivabili.

Se sarà possibile ottenere una cistite negli animali non so: anche una peritonite gonorroica pareva impossibile, e pure fu dimostrata sperimentalmente da Wertheim.

Altrettanto dobbiamo dire dell'opinione esclusiva di Rovsing che nelle cosiddette cistite gonorroidiche si tratti sempre di una lesione acuta dell'uretra posteriore.

Nel caso 25 al gonococco era associato uno stafilococco, che per la sua tendenza alla forma di diplococco, simile a quello di Neisser, per il quasi nessun potere fluidificante, per la sua resistenza alla decolorazione alla Gram, mi pare poter differenziare dai comuni stafilococchi piogeni.

Molti diplococchi sono stati descritti per la forma loro simili a quelli di Neisser. Mi sarebbe difficile identificare questo microrganismo con precisione.

Non posso ravvicinarlo a quei stafilococchi descritti da Lundstroem coi nomi di *stafilococcus ureae liquefaciens* e *staph. ureae candidus*, poichè, a parte il colore aureo del mio caso, esso cresceva poco in superficie, e fondeva molto meno di quelli.

Più simile, ma di dimensioni minori, è al microrganismo detto da Bumm *diplococcus subflavus* e trovato da lui in un caso di cistite puerperale, nel muco vaginale e nei lochi di una puerpera.

Rovsing ha descritto col nome di *micrococcus ureae pyogenes flavus* un cocco molto simile a quello di Bumm: questo è stato trovato in due casi di cistite da Reblaub, e nell'uretra normale da Mannaberg e Lustgarten.

Il mio non decomponeva l'urea.

Non avendo culture di confronto, lo caratterizzerò per maggior semplicità come simile, se non identico, a quello di Bumm.

II.

La cistite sperimentale.

La reazione alcalina dell'urina emessa da vesciche malate, e la presenza in essa di carbonato d'ammoniaca furono da gran

tempo noti agli osservatori: ma, poichè non si conosceva esattamente in quale misura si verificava tal fatto, si riteneva come regola che nella cistite la reazione dell'urina fosse alcalina e ciò fosse dovuto alla presenza di ammoniaca.

La scoperta dell'urea nell'urina e della sua scomposizione all'aria in carbonato d'ammonio, portò a ricercare quale ne fosse la causa, e poichè l'ammoniuria nelle cistiti era quella che più preoccupava le menti, ne venne di conseguenza che si applicasse all'urina nella vescica quello che si riteneva esser la causa della fermentazione dell'urina esposta all'aria.

Fourcroy e Vauquelin (1), riscopritori dell'urea (Rouelle le Cadet 1773) ritennero che la fermentazione ammoniacale potesse avvenire spontaneamente, senza la presenza dell'aria, e che dipendesse da un'*attività fermentativa*, per la presenza di una materia albuminosa.

L. Proust sostenne la necessità della presenza dell'ossigeno, e Liebig, conciliando le due teorie, credè che l'ossigeno e la sostanza albuminosa fossero ambedue necessarie nel senso che al contatto di quello, l'albumina si decomponesse e diventasse un fermento.

Una consimile opinione sostenne Dumas; e poi Jacquemart e Müller trovarono che il sedimento delle urine decomposte produceva una fermentazione nelle urine normali: essi ritennero che tale effetto si dovesse ad un fermento inorganizzato.

Pasteur dimostrò nel 1859 che la decomposizione ammoniacale si deve ad un fermento organizzato, (*torula*, *micrococcus ureae* di Van Tieghem), e che questo era la causa della cistite, sia che entrasse in vescica con un catetere o direttamente dall'aria rimontando il canale, e dal sangue.

Una lotta, i cui particolari non posso riferire, sorse da questa scoperta così importante per la biologia e la chirurgia e fu sostenuta a lungo specialmente perchè la teoria di Pasteur non poteva allora accordarsi con tutti i fatti clinici.

Ciò è chiaro solo oggi dopochè fu dimostrato che ammo-

(1) Per la letteratura antica su questa argomento ho soprattutto utilizzato GUYON, *Leçon cliniques sur les maladies de voies urin.* 3^e edit. e ROVSING *De Blasenentzündungen.*

niuria e cistite non sono due fatti inseparabili e che molti microrganismi possono infettare e infiammare la vescica, senza cambiare la reazione dell'urina.

Se la teoria di Pasteur non può quindi applicarsi in genere alle cistiti perchè molte volte questa avviene senza fermentazione ammoniacale, non resta meno vero il principio generale da lui enunciato, dell'importanza dei fermenti organizzati nelle infiammazioni delle vie urinarie, e in specie per la decomposizione dell'urea in vescica.

Di pari passo colle idee sulla causa delle cistite vanno gli studi sperimentali. Coloro che da prima vollero riprodurre le cistite in animale si preoccuparono di ottenere le urine ammoniacali e perciò iniettarono in vescica delle urine alterate all'aria o di germi dell'aria isolati da urine decomposte.

Le ricerche di Feltz e Ritter, Colin, Guiard, Petersen, Dabbel, Droysen furono fatte con tali mezzi e portarono a conclusioni che non riuscirono a stabilire la teoria parassitaria su solide basi. Ma dei loro esperimenti dobbiamo ritenere il fatto che nessuno dei fermenti adoprati riesce a produrre una cistite negli animali, se non ledendo prima la vescica o impedendo il corso dell'urina. Lépine e Roux lavorarono con una coltura pura di *microccus ureae* apparentemente simile alla torula di Pasteur: iniettatala nella vescica di cavie e cani, legando per alcune ore il prepuzio, ottennero una grave cistite, lesioni renali e anche un esito letale, e decomposizione ammoniacale delle urine.

Allorquando l'esame batteriologico delle cistiti, cominciò con rigore scientifico, e furono studiati i microrganismi rinvenuti nell'urina estratta asepticamente, fu ricercata anche la loro proprietà di produrre una infezione delle vie urinarie.

Bumm nel 1886 constatò che i diplococchi da lui isolati in casi di cistite puerperale producevano cistite solo quando la mucosa era stata irritata in precedenza, o si era determinata una ritenzione d'urina.

Clado nel 1886 ottenne in un coniglio la cistite purulenta inoculando una cultura pure del batterio da lui chiamato "bactérie septique de la vessie".

Schottelius e Reihnold colle colture del bacillo isolato nel

caso di batteriuria, sopra riferito, non ebbero alcun risultato.

Nel 1888 Albarran e Hallé isolarono il "batterio piogene", e iniettandolo in vescica di conigli ottennero la cistite in 2 cui avevano legato l'asta: questo stesso microrganismo iniettato nell'uretere con legatura temporanea di esso, produsse pielonofrite e morte.

In questo stesso tempo comparve il lavoro di Rovsing, sotto ogni riguardo interessante: egli si propose di studiare i microrganismi che s'incontrano nella cistite e in qual rapporto stanno colla lesione stessa. Un gran numero di batteri non identificati con altri già noti è descritto dall'autore: tutti sono capaci di decomporre l'urea: egli li divide in piogeni e non piogeni: i primi producono una cistite suppurativa, i secondi una cistite catarrale, *passaggera*, cioè *senza corpuscoli di pus*, ma talora corpuscoli rossi, abbondanza di muco, cellule epiteliali, urati d'ammonio, e triplo fosfato. Questa cistite non è prodotta dall'azione dei microbi sulle pareti vescicali, ma è un fatto chimico risultante dalle decomposizioni dell'urea che essi provocano: gli altri invece agiscono prima decomponendo l'urina e poi attaccando direttamente la mucosa, già chimicamente irritata.

Difatti iniettando in vescica, urina ammoniacale privata di batteri col filtro, produsse una cistite catarrale; invece l'iniezione di una coltura pura di batteri piogeni in vescica fu inattiva se non si legò contemporaneamente l'asta perchè mancò ai germi il tempo necessario a decomporre l'urea: ma se ripeteva una simile iniezione dopo prodotta un'irritazione chimica, bastavano 2 ore perchè sorgesse un cistite suppurativa.

Rovsing conclude inoltre che la ritenzione sola, o un trauma non producono cistite, e che i microrganismi producono cistite solo quando si stabilisce una ritenzione d'urina o una lesione della mucosa.

Insieme a queste ricerche e d'allora a oggi, sono comparsi numerosi lavori.

Nel 1889 Guyon, poi Guyon e Albarran, Krogius nel '92, Morelle, Reblaub, nel '93 Schnitzler, Barlow, Schmidt, Aschoff pubblicarono lavori in cui la parte sperimentale è considerata.

Mentre tutti concludono che la ritenzione e i traumi di per sè non danno cistite, non s'accordano nell'ammettere che i mi-

erorganismi la producono di solito solo quando esistono condizioni adjuvanti quali la ritenzione, la congestione, traumi, ecc., poichè Schnitzler e Krogus ottennero una cistite acuta coll' iniezione *sola* del proteo volgare, e Barlow anche, ma in lieve grado, con l' iniezione del bact. c. c. senza legatura dell'asta.

Io ho fatto molti esperimenti con i vari microrganismi isolati e li riferisco in breve.

Gli animali scelti furono i conigli maschi, poichè solo in questi è possibile ottenere una completa asepsi. Per il cateterismo ho usato piccoli strumenti in vetro che facevo costruire a questo scopo e che si sterilizzano completamente: l'urina fu raccolta con tutte le cautele asettiche ed esaminata accuratamente dopo sufficiente riposo e dopo la centrifugazione.

Le esperienze furono:

Prima Serie. — *Iniezioni in vescica senza legatura*
(o con legatura di un'ora).

A di Bacterium coli.

I. Coniglio color piombo chiaro, grosso, iniezione di cmc. 2 di cultura pura in brodo di 1 g. del B. c. del caso 5, dopo 24 ore esaminata l'urina, non si trovano batteri nè cellule di pus.

Dopo alcuni giorni, iniezioni allo stesso coniglio di cultura di 2 g. dello stesso bacillo in urina (6 cmc.).

Dopo 24 ore. come sopra

II. Coniglio nero, iniezione di 4 cmc. brodo del B. c. del caso 17. (B. c. mobile che alcalinizza l'urina) dopo 24 ore, niente nell'urina.

III. Coniglio color piombo oscuro, iniezione di 5 cmc. brodo del B. c. del caso 6 (varietà con sviluppo abbondante di gas) legatura dell'asta per un'ora.

Dopo 24 ore, scomparsi i batteri dalle urine, non corpuscoli di pus.

B. di *Proteus vulgaris*

IV. Coniglio color lepre, grosso, iniezione di cmc. 2 di gelatina e brodo in cui sono cresciuti da 1 g. bacilli fondenti del caso 18: legata l'asta per pochi momenti onde impedire all'animale di vuotare subito la vescica.

Dopo 24 ore, urina torbida: nel sedimento bacilli mobili e piccoli non in gran numero; discreto numero di cellule bianche, poche emazie, rare cellule epiteliali.

Dopo due giorni, poche cellule bianche, rari batteri.

Dopo tre giorni, nessun reperto come sopra, l'animale è stato sempre bene.

V. Coniglio nero con stella bianca in fronte, iniezione di 2 cmc. di brodo di un giorno, contenente in cultura pura il bacillo fondente del caso 18 (molto virulento).

Dopo 24 ore, non microrganismi, nè cellule di pus nell'urina.

VI. Altro coniglio nero, iniezione di 4 cmc. di brodo di un giorno dello stesso caso e legata momentaneamente l'asta.

Dopo 24 ore: nessun microrganismo, rare cellule di pus, epiteli.

Dopo 3 giorni, niente.

VII. Altro coniglio nero, iniezione di 3 cmc. brodo di 7 giorni con fondente dello stesso caso: lasciata l'uretra libera dopo 10 minuti.

Dopo 24 ore, non microrganismi, non desquamazione epiteliale: pochissime cellule bianche.

VIII. Coniglio color lepre con petto bianco, iniezione di 2 cmc. circa di gelatina fusa di 10 giorni.

Dopo 24 ore, urina limpida, poche cellule bianche nel sedimento.

C. di Stafilococco piogene aureo (del caso 28).

IX. Grosso coniglio co' or cenere, iniezione di 4 cmc. di urina (alcalina) contenente in cultura pura il cocco del caso 26: legata l'asta per pochi minuti.

Dopo 24 ore, non microrganismi, nè cellule di pus.

Seconda serie. — *Iniezione in resciva e legatura dell'asta.*

A di *Bacterium coli*.

X. Coniglio color piombo chiaro, (quello stesso della prima Serie, n. I), iniezione di 1 cmc. della cultura di 1 g. del B. c. del caso 5, legata l'asta per 24 ore, ma non strettamente, sicchè la ritenzione non è completa:

Dopo 24 ore: urina con poche emazie, pochi leucociti e discreta quantità di microrganismi.

Dopo 2 giorni, come sopra, pochi leucociti, pochi microrganismi.

Dopo 4 giorni, niente pus, nè batteri.

XI. Coniglio bianco, iniezione di 4 cmc. brodo con B. c. del caso 18, legata l'asta per 22 ore, non in modo da avere una ritenzione assoluta (1).

(1) Per eseguire la legatura dell'asta avendo veduto in altri esperimenti che un laccio passato alla base dell'asta o non stringe sicuramente, o se

Dopo 24 ore trovo: addome mediocrementemente teso, vescica poco sporgente, prepuzio gonfio, glande non necrosata: l'urina è sanguinolenta, torbida, alcalina: nel sedimento emazie, molti leucociti, molti microrganismi i quali appaiono più grossi e più lunghi di quelli iniettati: l'urina è esaminata mediante culture piatte.

Dopo 2 giorni, molti leucociti, molti batteri, poche emazie.

Dopo circa 60 ore, gli stessi fatti: nelle culture, colonie non fondenti che si riconoscono essere quelle del B. c.

L'animale è ucciso con cloroformio, per studiare le condizioni della vescica: Alla sezione trovo la vescica molto dilatata, spinta a destra, con vasi assai turgidi, le pareti edematose, sicché malgrado la dilatazione non hanno la sottigliezza proporzionale; la mucosa è color rosso violaceo, e non presenta ulcerazioni, né a occhio si riconosce che vi sia perdita di epitelio.

Facendo molte sezioni attraverso le pareti in molti punti si rivela che le alterazioni non sono uniformi: come fatto generale che si rinvia dappertutto è da notare la dilatazione dei vasi e dei capillari venosi, specialmente nella mucosa e nella sottosierosa: non mancano punti dove la dilatazione è meno accentuata. L'epitelio si presenta alterato in vario modo nei diversi punti: la minima lesione, e la più diffusa è la mancanza dello strato di cellule e piatte superficiali: è conservato in vari punti, ma le cellule sono gonfie e sollevate dalle cellule sottostanti, in altri è normale: in queste parti anche gli strati profondi dell'epitelio sono normali, mentre dove manca lo strato corneo, le cellule sottostanti hanno il protoplasma gonfio, e quindi sono divenute più grandi, spesso hanno uno o più vacuoli con piccoli corpi che si colorano bene coi colori nucleari: le singole cellule qua e là sono sconnesse come fossero un po' smosse e allontanate tra di loro: negli strati profondi appaiono numerose figure cariocinetiche. Si nota in vari punti un sollevamento dello strato epiteliale come se fosse per staccarsi dallo strato dermico. Non esistono ulcerazioni.

Fra le cellule epiteliali pochi leucociti verso la superficie, per lo più mononucleati, ma scarsi. Nei preparati fatti col liquido di Loeffler, e col metodo di Bizzozzero per la ricerca delle figure cariocinetiche si

troppo serrato, cangrena parte del glande e del prepuzio, mi sono servito di questo espediente: tirando l'asta in alto e spostando l'ano in basso, appare il perineo come un setto membranoso non spesso che li separa: attraverso questo, più in basso che è possibile, passo con un ago un filo di seta e poi l'annodo sul dorso dell'asta: così il filo non sfugge, e poiché una parte dei vasi non è stretta dal filo, non si ha necrosi del prepuzio e del glande.

scorgono molti nuclei delle cellule epiteliali, pallidi o incolori in mezzo ad altri debolmente tinti e ad altri potentemente colorati.

Nello strato dermico della mucosa, le alterazioni sono lievi: laddove l'epitelio è alterato o sconnesso si vede uno scarso infiltramento parvicellulare formato da elementi mononucleati in prevalenza, sparsi qua e là tra gli elementi fusiformi propri del derma: in pochi punti e in misura limitata, si vede il tessuto infiltrato da un reticolo granuloso a grosse maglie, che colla reazione di Weigert non prende la colorazione della fibrina. Nello strato muscolare non v'è infiltrazione, ma qua e là lo strato longitudinale è separato da quello trasversale, da una essudazione chiara che distende il tessuto connettivo.

Nello strato sottosieroso la distensione raggiunge il massimo, sicchè in alcuni punti raggiunge uno spessore 3-4 volte maggiore del normale: essa è dovuta ad un essudato chiaro, talora finamente granuloso, disposto a rete, che non dà la reazione della fibrina (col metodo di Weigert) e nelle cui maglie sono sparsi gli elementi fusati del connettivo, scarsi leucociti isolati, e in pochi punti un accumulo di essi a forma di striscie che s'estendono dall'endotelio della sierosa fino allo strato muscolare. L'endotelio della sierosa manca in qualche punto: spesso si vedono emorragie superficiali e caduta completa di endotelio.

Col liquido di Loeffler si vedono i microrganismi, in gran masse giacenti sull'epitelio della mucosa, e qua e là file di bacilli inoltrantisi tra le cellule dello strato superficiale; mai negli strati profondi, o nel derma: *microrganismi stanno anche nello strato endoteliale* e specialmente dove esso è distrutto, ma pochi e separati.

XII. Coniglio color piombo scuro (n. III della serie I), iniezione di cmc. 5 brodo di 2 giorni, dello stesso bacillo del caso 6, legata l'asta per 24 ore, producendo completa ritenzione.

Dopo 24 ore sciolta l'asta: molto torbida l'urina, con emazie e pochi corpuscoli bianchi, molti microrganismi.

Dopo 2 giorni, animale abbattuto, glande in parte necrosato: nell'urina reperto come sopra.

L'animale muore nella notte. Sezionato al mattino trovo la vescica distesa e piena d'urina, l'uretra distesa nella porzione prostatica e membranosa, fortemente iperemica: la mucosa della vescica è liscia, iperemica nel trigono: nell'urina poche cellule bianche, molti microrganismi: fatte culture su gelatina si hanno esclusivamente colonie di B. c.

XIII. Coniglio piccolo, color lepre: il giorno 15 novembre '98, è prodotta una ritenzione completa di urina per 24 ore, legando l'asta.

Dopo 3 giorni, inietto in vescica 6 cmc. di brodo di 2 giorni del

30. *Bullettino*. - Anno 1894-95.

b. c. del caso 10 (Coli bacillo immobile), e lego l'asta per 7 ore.

Dopo 24 ore: urina di odore fecale, a reazione alcalina, con enorme quantità di microrganismi, con poche cellule bianche.

Dopo due giorni, diminuito il numero dei batteri, leucociti in piccola quantità.

Dopo 3 giorni, come sopra.

Dopo 6 giorni, animale dimagrato, urina spesso: nell'introdurre il catetere incontro difficoltà presso il collo vescicale, l'animale è preso da tenesmo, emette feci e nello stesso tempo eiacula poco liquido bianco denso che esaminato al microscopio si trova essere composto esclusivamente di leucociti con scarsi bacilli corti: l'urina in vescica contiene pochi leucociti.

Dopo 9 giorni, eguale reperto.

Dopo 10 giorni, si trova morto al mattino. Alla sezione si trova una leggera tumefazione e iniezione della mucosa vescicale, le vescichette spermatiche e l'otricolo prostatico molto dilatati, con liquido contenente pus e batteri; la mucosa iperemica.

XIV. Coniglio color lepre, iniezione in vescica di un cmc. brodo di 2 giorni circa, contenente in cultura pura il bacillo non fondente del caso 18 (varietà (a) cocciforme, immobile), legata l'asta per 14 ore.

Dopo 24 ore, urina torbida, con enorme quantità di batteri, e discrega quantità di cellule di pus.

Nei 5 giorni successivi, diminuiscono e scompaiono i batteri: restano i pochi leucociti.

Dopo 6 giorni, nell'introdurre il catetere si ha tenesmo ed eiaculazione di liquido purulento (vescicolite?).

Dopo 10 giorni, l'animale sta bene, dopo 15 giorni non si trova tracce di infiammazione della vescica.

XV. Coniglio color lepre chiaro, iniezione in vescica di 3 cmc. di brodo contenente in cultura pura il bacillo non fondente del caso 20 (varietà (c.) mobile e sottile), legata l'asta per 14 ore.

Dopo 24 ore, poche emazie e pochi leucociti, molti batteri.

Dopo 2-4 giorni, nè leucociti, nè batteri.

b) *Proteo volgare*.

XVI. Coniglio bianco — iniezione in vescica, di 3 cmc. di brodo contenente in cultura pura di 2 giorni, il proteo isolato nel caso 18, legata l'asta per 24 ore non completamente:

dopo 24 ore, la vescica è quasi vuota: nell'urina gran numero di bacilli, pochi leucociti ed emazie.

Dopo 3 giorni, non si hanno più segni d'infiammazione.

XVII. Coniglio bianco pezzato grigio, iniezione cultura in brodo di 24 ore circa (1° passaggio) del proteo del caso 18, cmc. 2, legata

l'asta: l'iniezione è fatta alle 4 pom. e l'animale si trova morto alle 7 del mattino seguente. È subito sezionato.

Il ventre è tumefatto: apertolo, si vedono le anse del tenue molto iperemiche, piccole emorragie nel peritoneo parietale, molte e più ampie nella sierosa di un'ansa del colon. Poco essudato sieroso nel peritoneo, qualche fiocco fibrinoso qua e là. Moderatamente distesa è la vescica e le sue vene gonfie. Apertala si trova rivestita di un essudato grigio biancastro, e tolto questo, la mucosa si vede non liscia, enormemente iperemica, di color livido, a chiazze.

L'urina che contiene, fa turchina la carta rossa di tornasole, a distanza: in preparati microscopici si vedono moltissimi leucociti e innumerevoli bacilletti.

La milza non tumefatta: i reni presentano lieve rigonfiamento torbido, l'apparato linfatico dell'intestino assai ingrossato.

Dal sangue del cuore non si ha in culture in brodo, sviluppo alcuno di microrganismi.

XVIII. Coniglio grigio e bianco, iniezione come sopra alle ore 9 antimeridiane.

Si trova morto alle 7 del mattino seguente. Il reperto non è dissimile dal precedente.

XIX. Coniglio color lepre, iniezione di un cmc. brodo (2° passaggio) con proteo come sopra, legata l'asta per 16 ore circa, dopo le quali si trova il glande in parte necrotico, e la vescica ben tesa e l'animale molto abbattuto.

Sciolta la legatura, estraggo urina sanguinolenta, di odore ammoniacale, contenente molti leucociti, emazie e infiniti bacilli.

L'animale muore circa 23 ore dopo l'iniezione.

Nel peritoneo si trova liquido sieroso torbido, le intestina tenui iniettate, e l'apparato linfatico tumefatto. Non c'è tumore di milza: i reni non presentano che lieve rigonfiamento torbido nella zona corticale. La vescica assai iperemica, con chiazze livide, e con essudato bianco sporco.

Le culture fatte dal sangue del cuore rimasero sterili.

XX. Coniglio nero: iniezione dello stesso bacillo, ricavato da cultura su patata, diluito in acqua: $\frac{3}{4}$ di cmc. - legata l'asta.

È trovato morto prima delle 24 ore dalla iniezione.

Reperto come nel caso precedente.

XXI. Coniglio color lepre, iniezione di $\frac{1}{2}$ cmc. di cultura in brodo dello stesso bacillo, di 14 giorni, legata l'asta.

Morto prima delle 20 ore. Reperto come nei casi precedenti, solo che gli ureteri sono dilatati e con piccole emorragie parietali.

Dal sangue del cuore cultura pura del bacillo iniettato nella vescica.

XXII. Coniglio nero con stella in fronte (vedi n. 5 della I serie) (cui iniezioni di proteo, senza legatura dell'asta, in quantità di 3 cmc. non avevano causato danno alcuno).

Iniezione di tre gocce di gelatina fusa in cui cresce il proteo da 7 giorni, legata l'asta.

Muore dopo 13 ore dall'iniezione. Reperto come nei casi precedenti: trovo in più distensione dell'otricolo prostatico che è pieno di liquido con pus e molti bacilli.

Dal sangue del cuore si ha in cultura pura il bacillo iniettato in vescica.

XXIII. Coniglio color lepre, petto bianco (vedi n. 8 della prima serie, cui l'iniezione in vescica senza legatura dell'asta, di gelatina (2 cmc.) di 10 giorni fu innocua).

Iniezioni di due gocce di gelatina fusa in cui cresce il proteo da 10 giorni.

Legata l'asta per 12 ore, in modo da non produrre completa ritenzione.

Sciolta l'asta, l'animale è vivace. Nell'urina molto pus e molti bacilli.

Dopo 6 giorni non si trovano più microrganismi, e scarse cellule di pus.

Guarito completamente della cistite, gli s'iniettano tre gocce di brodo di giorni 10 (quinto passaggio) e si lega l'asta producendo ritenzione completa.

L'animale muore dopo 14 ore, e la sezione è fatta subito.

Il reperto è all'incirca quello degli altri casi: nel peritoneo vi è maggior quantità di liquido sanguinolento con fiocchi fibrinosi e con molti bacilli.

L'utricolo prostatico è pieno di liquido con pus e bacilli.

Dal sangue del cuore poche colonie di protei e in maggior numero di bacterium coli.

XXIV. Coniglio nero, - iniezione in vescica di 1 cmc. di cultura in brodo dello stesso bacillo proveniente da una cultura in agar di giorni 67 (la quale non produceva alcun effetto iniettata sotto pelle, vedi pagina 19, esperienza quinta), legata l'asta per 8 ore.

Muore prima delle 24 ore. Solito reperto. Bacilli simili a quelli iniettati in vescica, si sviluppano nelle culture fatte con sangue del cuore destro.

XXV. Coniglio albino grosso: iniezione in vescica di 2 cmc. di brodo filtrato al filtro Kitasato (la filtrazione non fu completa: nel brodo si poterono dimostrare bacilli con le culture).

Legata l'asta muore prima delle 14 ore dall'iniezione, col solito reperto, e sviluppo di bacilli dal sangue del cuore destro.

XXVI. Coniglio color lepre. Iniezione in vescica di gelatina fusa in cui cresce da 17 giorni il proteo del caso (18), - legata l'asta per 4 ore.

Dopo 24 ore, l'animale sta bene: nell'urina discreto numero di cellule bianche, e molti microrganismi, nei giorni successivi è andato migliorando, e dopo 19 giorni non si trovavano più cellule bianche, nè batteri.

XXVII. Coniglio color lepre, iniezione di cmc. 1 e mezzo in vescica di cultura in brodo (4 giorni) del bacillo adoprato nel caso precedente, legata l'asta per ore 8.

Dopo 24 ore: urina con odore ammoniacale, moltissime cellule bianche e microrganismi.

Muore dopo circa 48 ore. Reperto come negli altri casi, è da notare che nella vescica si vedevano grosse ecchimosi, e nel fondo della pelvi essudato purulento.

Culture fatte col sangue del cuore destro rimasero sterili.

L'esame microscopico degli organi di questi animali morti per le iniezioni di Proteo in vescica dettero questo reperto:

La vescica ha perduto completamente tutto il rivestimento epiteliale: il derma rimasto denudato ha aspetto vitreo, ialino: gli elementi connettivali non prendono facilmente i colori, in alcuni punti non lo prendono affatto: accumuli di leucociti disposti irregolarmente, spesso deformi e spezzettati invadono tutta la parete vescicale a differenti altezze: la colorazione dell'endotelio e degli strati muscolari spesso è debole o nulla: in vesciche più lese si riscontrano ulcerazioni profonde, cinte da leucociti disgregati, e da granellini che si colorano male: spesso si riscontrano infiltrazioni sottosierose.

Negli animali morti dalle 24 ore o prima non si riscontra tumore di milza, nè lesioni parenchimatose macro o microscopiche.

C. Stafilococco piogene aureo (caso 26).

XXVIII. Coniglio grosso cenere (vedi n. IX, serie I).

Iniezione di 6 cmc. di cultura in brodo di un giorno, legata l'asta per 24 ore.

L'animale è assai abbattuto, il ventre è teso e duro, la vescica sorpassa l'ombelico, il glande è in parte necrosato, la borsa edematosa.

Sciolta la legatura, l'animale non riesce a vuotare la vescica. Col catetere, si estrae urina sanguinolenta, senza cattivo odore, contenente molti corpuscoli rossi e in minor numero leucociti, e assai cocchi a gruppi.

Dopo 48 ore dall'iniezione l'animale non mangia, perde urina involontariamente, si trovano pus e cocchi nell'urina.

Dopo 3 giorni muore con convulsioni. La sezione è fatta immediatamente. Non trovo lesioni nel torace. Nell'addome trovo il colon discendente aderente al vertice della vescica per mezzo di essudato fibrinoso: la parete vescicale anteriore adesa in parte al peritoneo parietale. La vescica è flaccida, grande e sottile, con vascolarizzazioni intense nella sierosa, e con strati fibrinosi aderenti, in vari punti: in alto a destra e in basso a sinistra la parete presenta alcune chiazze come lenticchie, di color foglia morta, flaccide e sottili. Gli ureteri non sono dilatati, i reni presentano rigonfiamento torbido.

Nella vescica v'è urina emorragica: la mucosa assai iperemica con piccole emorragie: in corrispondenza delle chiazze giallastre sopra notate, si vede mancare la mucosa, e la parete ridotta a un sottilissimo strato: queste ulcerazioni sono incrostate di sali. Nei preparati fatti alla Gram con urina aspirata dalla vescica con ago Tursini subito dopo la morte, si trovano numerosi cocchi che non perdono il colore, e bacilli corti che si colorano colla tinta di contrasto.

L'esame microscopico della vescica mostrò quello che vedevasi a occhio, e cioè che le lesioni non erano diffuse ed eguali, ma localizzate e di varia intensità.

Uno sguardo d'insieme sopra una sezione della vescica in un punto microscopicamente non alterato, mostra che lo strato epiteliale è conservato: nel fondo delle pieghe non profonde che fa la mucosa è spesso e a più strati, mentre sulle sommità delle pieghe è sottile e formato da 2-3 strati di cellule piatte: qui si mostra intatto, mentre nel fondo dei solchi manca di solito lo strato di cellule piatte, e le sottostanti hanno il protoplasma gonfio: qua e là qualche leucocito tra le cellule, e negli strati più profondi poche figure cariocinetiche.

In vicinanza di punti ulcerati superficialmente, l'epitelio cessa bruscamente: la parte ulcerata manca del tutto di epitelio, ed è fittamente infiltrata da cellule bianche, di cui molte presentano frammentazione e dissolvimento dei nuclei (carioresdi e carioli).

L'infiltramento o si limita allo strato sottomucoso, o si estende profondamente attraverso tutti gli strati, fin nella sierosa, a forma di una striscia non molto larga, costituendo così un ascesso a tutto spessore della parete. Laddove l'ascesso s'è rotto e vuotato, abbiamo la

ulcerazione profonda, visibile microscopicamente, ed estesa fino alla sierosa, la quale è sottile e infiltrata da cellule di pus.

Negli altri strati si nota come fatto comune, la dilatazione dei vasi talora in grado enorme, con ingorgo sanguigno.

Il tessuto sottomucoso, in corrispondenza delle parti sane, con epitelio conservato, è gonfio per un essudato a maglie, i cui fili sono granulosi: somiglia ad un essudato fibrinoso, ma in ripetute prove fatte colla colorazione di Weigert non ha dato la reazione della fibrina. L'essudato si estende talora a tutti gli strati, talora giunge alla muscolare. Questa ne risulta ingrossata, e i singoli fascetti allontanati. Costantemente s'incontra nella sottosierosa e nella sierosa un' infiltrazione parvicellulare diffusa, talora giungente alla muscolare, con perdita quasi completa dell'endotelio, con dilatazioni vasali enormi ed emorragie. Questa infiltrazione pericistica pare che prenda il suo punto di partenza da quelle zone di infiltramento che provenienti dalla mucosa giungono a tutto spessore fino alla sierosa, e di lì si dilatano in ogni senso nel connettivo sottosieroso, *a guisa di un' infiammazione flemmonosa*.

La lesione sottosierosa è più grave e più diffusa che non quella della mucosa.

Colla colorazione alla Gram si rivelano micrococchi a 2 o a 4 in gruppi in corrispondenza delle ulcerazioni e sopra l'epitelio là dove è conservato.

In gran numero se ne trova sulla sierosa e nella zona d'infiltramento sottostante: attraverso gli strati della vescica non si riesce vedere qual via abbiano tenuto i microrganismi per raggiungere la sierosa.

D) Diplococco non fondente (caso 22).

XXIX. Coniglio color lepre, iniezione in vescica di un cmc. di cultura di brodo, di un giorno, legata l'asta per ore 15 circa.

L'animale non è abbattuto, la vescica è distesa: l'urina torbidissima, con poche emazie, contiene molte cellule di pus, moltissimi cocci a due o a corte catene di 2-4 paia.

Nei giorni successivi scompaiono i batteri, e il pus: l'animale dopo 8 giorni non presenta tracce d'infiammazione.

XXX. Coniglio nero iniezione in vescica di cmc. 3 di cultura in brodo, fatta con una cultura in gelatina da un mese, legata l'asta per ore 8 circa.

Dopo 24 ore, poche cellule bianche e molti diplococchi.

Dopo 3 giorni, scomparsi i diplococchi e le cellule di pus.

XXXII. Brodo Agar di 2 giorni dello stesso batterio (reso più virulento con passaggi successivi nelle cavie) iniezione vena orecchio sinistro, un cmc. circa, legata asta 24 ore.

Ore 10 ant. 20 settembre, sciolta asta, moltissimi bacilli nell'urina, cellule epiteliali e bianche mancano, scarse emazie, animale abbattuto.

Terza Serie. — *Iniezioni nelle vene.*

A. *Bacterium coli.*

XXI. Coniglio bianco, molto grosso. Nei giorni precedenti all'esperienza, è legata l'asta due volte, prima per 12 ore, poi per 24 ore, affine di produrre una congestione vescicale.

Un giorno dopo l'ultima legatura gli s'inietta nella vena marginale dell'orecchio sinistro un cmc. di cultura in brodo di un giorno del b. c. del caso 5.

Dopo 24 ore, l'animale è abbattuto, niente nell'orecchia sinistra: niente nell'urina.

Dopo 2 giorni, idem.

Dopo 8 giorni, lo stato generale è migliorato, non ha cistite: nell'orecchio una piccola escara.

Dopo 20 giorni, l'animale si è rimesso: allora s'iniettano nella vena marginale dell'orecchio destro 2 cmc. cultura come sopra, e si lega l'asta, si trova morto circa 12 ore dopo la legatura.

Alla sezione si trova la vescica distesa, e nell'urina pochi leucociti, moltissimi microrganismi.

XXXIII. *Coniglio nero grosso*, iniezione vena orecchio sinistro, un terzo di cmc. brodo di 2 giorni (da cultura antica): legata asta per 19 ore: nell'urina tranne poche emazie, corpuscoli bianchi e qualche batterio.

Lo stesso, 3 giorni dopo, iniezione 2 terzi di cmc. di brodo di 2 g. nella vena orecchio destro, legata asta ore 4 pom.

18 m. ore 9, sciolta legatura, animale bene, nell'urina quasi punto emazie, molti bacilli, in discreto numero batt. del colon.

19 m. nell'urina pochi bacilli, non si trovano più batteri.

Legata ore 9 e mezzo e iniettato vena brodo b. c. Luci di 3 giorni, un quarto di cmc.

20 m. sciolta l'asta dopo 23 circa ore la ritenzione non è molto intensa: urina con molti leucociti, moltissimi bacilli, poche emazie ed epiteli.

Ucciso l'animale alle 9 è subito sezionato: infarti polmonari nella base del lobo inf. sinistro e pleurite lieve. Nel fegato numerose strie corte, d'aspetto grigio opaco a forma di v. e di c: i reni pallidi, la sostanza midollare di color giallo pallido, con strie giallastre pallide

che s'avanzano nella corteccia: vescica non molto dilatata, con poca iperemia diffusa.

XXXIV. Coniglio color piombo, iniettato nelle vene dell'or. s. $\frac{1}{4}$ cmc. di B. c. in emulsione in brodo, senza legar l'asta.

Dopo 23 ore raccolta l'urina e centrifugata si trova nulla al microscopio.

Diplococco non fondente del caso n. 22.

XXXV. Cultura in brodo di 5 g.

Coniglio lepre: iniezione alle ore 4 pom. nella vena dell'orecchio destro di 1 cmc. brodo,

18 m. animale bene, niente localmente.

19, 20 id.

21 m. iniezione nella vena sin. di $\frac{1}{4}$ cmc. brodo di 2 g: legata asta ore 9.

22 m. sciolta ore 8 $\frac{1}{2}$, ritenzione notevole, nell'urina centrifugata molte cellule di pus, in minor numero emazie, *molti diplococchi* spesso disposti ad accumoli e talora poco colorabili.

23 m. vescica distesa e poco contrattile: spremendola, raccolgo l'ultimo getto che centrifugato, da poche cellule bianche, molti diplococchi.

24 m. vescica ancora atonica, nell'ultimo getto d'urina, centrifugato, moltissimi diplococchi, e quasi introvabili, le cellule bianche.

25 m. vescica ben contratta, l'urina contiene (cultura) pochi diplococchi.

26 m. non più microrganismi.

XXXVI. Coniglio albino, iniez. vena or. d. 1 cmc. circa di emulsione di cultura in agar, lasciata libera l'asta. dopo 5 ore, raccolta l'urina, centrifugata, nulla.

25 m. (dopo 24 h) raccolta l'urina e lasciata in stufa 24 ore: 26 m. contiene moltissimi diplococchi e nessun altro microrganismo.

26 m. urina raccolta e centrifugata, niente in un vetrino (un diploc. in un altro) e lasciato in stufa 24 h, poco numero di diplococchi, ma abbastanza evidentemente.

27 m. allo stesso coniglio, iniezione di emulsione di agar un cmc. nell'orecchio, sin: lasciata l'asta libera.

28 m. raccolta l'urina, e una metà centrifugata subito, contiene qualche diplococco che ritrovo dopo molte ricerche, l'altra metà lasciata in stufa per 24 h, contiene molti diplococchi.

Riassumendo i precedenti esperimenti concludo:

Il *bacterium coli* iniettato nella vescica dei conigli non produce cistite: se contemporaneamente si determina una riten-

zione di urina la cistite si svolge con varia intensità a secondo della virulenza dei microrganismi adoprati. La lesione vescicale avviene per la penetrazione dei microrganismi tra le cellule dell'epitelio, cui segue un distacco parziale delle cellule per sconnessione, e un'energica riparazione da parte degli strati profondi: la cariocinesi è un segno sicuro per determinare l'esistenza di una cistite.

Iniettato nelle vene, contemporaneamente determinando una ritenzione d'urina non produsse costantemente cistite quantunque i bacilli si ritrovassero sempre nell'urina.

Il proteo volgare iniettato nella vescica dei conigli non dà cistite apprezzabile: se coesiste una ritenzione di urina anche breve, spiega un potere patogeno altissimo sia locale determinando distruzione quasi completa della mucosa e necrosi profonda negli altri strati, sia intossicando o infettando l'organismo e conseguentemente producendo la morte con rapidità.

Tale potere patogeno si conserva a lungo, e nell'urine ristagnanti si esalta enormemente anche se il microrganismo era divenuto innocuo, in iniezioni sottocutanee.

Lo stafilococco piogeno aureo, se iniettato in vescica, con legatura dell'asta, produce una cistite grave che può essere mortale, caratterizzata da ascessi o *superficiali* sottomucosi e aperti nel cavo del viscere, o *profondi*, isolati nelle tuniche muscolari, o a tutto spessore fino allo stato peritoneale e accompagnati allora da infiltrazione del connettivo sottosieroso a grande distanza (*pericistite flemmonosa*).

Il diplococco non fondente, in condizioni identiche, determina cistite che guarisce spontaneamente.

In tesi generale le cistiti microbiche sperimentali non sono diffuse, ma corrispondentemente alle lesioni date dalla ritenzione artificiale si localizzano a preferenza in alcuni punti della parete vescicale: esse guariscono di solito rapidamente se torna libero il corso dell'urina. I microrganismi iniettati nelle vene *si ritrovano sempre* nell'urina, se fu prodotta una ritenzione artificiale, e sebbene non diano costantemente cistite, scompaiono con lentezza. Non esiste cistite senza pus nell'urina e senza microrganismi.

PARTE III.

Patogenesi delle infezioni vescicali.

Abbiamo stabilito colle precedenti ricerche che non esiste cistite senza microrganismi, abbiamo veduto quali germi vi si trovano con maggior frequenza, ne abbiamo studiato le proprietà morfologiche e biologiche, e con esperimenti ne abbiamo cercato il potere patogeno, sia locale nella vescica, sia generale per l'organismo.

Gli esperimenti hanno mostrato che il microrganismo da solo, non può produrre una vera cistite e che, date alcune circostanze favorevoli al suo sviluppo nell'urina contenuta in vescica, può penetrare nello strato epiteliale e determinare lesioni anatomiche di varia entità, e anche diffondersi dalla vescica in alcuni organi (localizzazioni secondarie), o nel sangue (setticemia) o spargere i suoi prodotti nelle vie circolatorie (intossicazione).

Ma non tutti i microrganismi si comportarono egualmente nei nostri esperimenti.

Mentre il pneumococco dette sempre setticoemia, il proteo volgare fu sempre tossico in alto grado, gli stafilococchi e streptococchi determinarono suppurazioni locali gravissime e intossicazioni, il bacillo del colon, l'ospite più frequente nelle cistiti, si mostrò quasi sempre debolmente virulento per la vescica e per l'organismo (1).

(1) Questo debole potere patogeno può esser dipeso in parte dalla poca virulenza dei germi che coltivar. Ma anche per conoscerne la virulenza sono poco adatti i conigli; gli animali carnivori risentono l'azione piogena del B. c. molto più intensamente che gli erbivori.

Ora è opportuno esaminare i fatti clinici, paragonarli con quelli sperimentali e cercare di trarne conclusioni per quanto riguarda la conoscenza *delle vie e del modo d'infezione*.

Le vie d'infezione.

Teoricamente è ammissibile, che l'agente patogeno possa penetrare da queste vie :

1°. *Infezione ascendente o uretrale.* - Dall'uretra :

- a) per cateterismo : il catetere porta seco germi perchè non sterile; il catetere sterile porta in vescica i germi normalmente esistenti nell'uretra sana, o quelli che abitano un'uretra malata;
- b) per diffusione di flogosi;
- c) per cammino spontaneo dei microrganismi in vescica.

2°. *Infezione discendente o renale.* - Dai reni :

- a) per il passaggio di germi nelle condizioni normali dai reni coll'urina, quale via d'eliminazione;
- b) per passaggio di germi durante malattie infettive;
- c) per discesa di germi da focolai d'infezione renale.

3°. *Infezione circolatoria.* - Per embolie capillari.

4°. *Infezione transperietale.* - Da focolai d'infezione prossimi alla vescica :

- a) direttamente per rottura e irruzione in vescica;
- b) indirettamente per penetrazione attraverso tessuti vicini;
- c) dall'intestino.

Se tutte queste possibilità sono conformate dall'esperienza clinica e dalle ricerche non v'ha dubbio che l'apparecchio urinario, apparentemente ben difeso per le sue limitate comunicazioni coll'esterno, è invece sommamente esposto al pericolo d'una infezione.

Infezione ascendente. - Con questo nome designeremo tutte le infezioni provenienti dalla via di comunicazione che la vescica ha coll'esterno.

È noto che l'uretra normale alberga molta specie di microrganismi e tra essi anche alcuni patogeni.

Lustgarten e Mannaberg (48) trovarono 8 specie di batteri tra cui lo stafilococco aureo in 8 uretre d'uomo, Rovsing lo stafilococco aureo e albo, e vari altri germi patogeni identici a quelli coltivati nei suoi casi di cistite, Petit e Wassermann (49) trovarono 5 specie di micrococchi, 6 di bacilli, 2 sarcine, 2 blastomiceti in 4 uretre d'uomo, ma nessuno patogeno; Gawronski su 62 donne senza lesioni dell'uretra e della vescica, trovò 15 volte microrganismi e cioè 9 volte lo stafilococco piogene (8 volte l'aureo, 1 volta l'albo) 3 volte lo streptococco piogene 2 volte il batterio del colon, e 1 volta il *Bacterio tholoeideum* di Gessner: negli altri casi le culture furono sterili. Savor trovò su 20 uomini sani 4 volte il *Bacterio* del colon, e 4 volte pure lo stesso microrganismo su 12 uretre di donne sane. Sebbene queste ultime ricerche di Gawronsky diano una proporzione di casi positivi molto minore che nelle precedenti, pure resta come fatto la possibilità della presenza di germi patogeni nell'uretra sana anche di bambini.

Tuttavia " un' infezione spontanea della vescica nell'uomo, mancando ogni stato patologico recente o antico dell'uretra, e ogni perturbazione nel corso dell'urina, non esiste. Questa infezione spontanea s'osserva al contrario nella donna: la brevità dell'uretra, la sua debole chiusura, le connessioni del suo edificio coi genitali sono le cause che la favoriscono; i germi dall'ambiente settico della vulva possono risalire per l'uretra nella vescica „ (Guyon) (50).

Quest'opinione è vera solo, in parte: sebbene sostenuta da Guyon e dai relatori nel Congresso francese di chirurgia del 1892, e da Reblaub nel suo lavoro già citato, essa non è che una spiegazione facile di fatti oscuri quali sono le così dette cistiti primitive nella donna. Queste dice Guyon meritano il nome di cistiti vaginali perchè dalla vulva e dalla vagina risale l'infezione: ma ciò non basta. Guyon stesso dice in tesi generale " la penetrazione del microbo in vescica è la condizione necessaria, ma non sufficiente della sua infezione.... spesso, anzi molto spesso, i microbi sono introdotti col cateterismo in una vescica normale senza che ne avvenga infezione. „

Se ciò vale in genere e per l'uomo, forse non deve valere anche per la donna solo perchè la sua uretra è corta? Forse

il getto dell'urina non espelle come nell'uomo i microrganismi e impedisce loro di attecchire? o perchè l'uretra è corta, la vescica è più disposta all'infezione?

La questione va risolta altrimenti. Per queste cistiti così dette primitive, vanno cercate come in tutte le altre, le "cause adiuvanti che creano la recettività dei microbi". Ora nella donna queste cause sono nei disturbi dei genitali interni.

La metrite e l'endometrite, specialmente durante le esacerbazioni, gli spostamenti dell'utero, le infiammazioni pelviche determinano congestioni vescicali, talora passeggero ritenzioni, ben note ai medici per il fastidio che cagionano, e che si rivelano soprattutto con vivo tenesmo.

Io ho veduto anche casi di infezione acuta dell'endometrio causate da manovre chirurgiche portare intense congestioni vescicali, e una volta una cistite lieve, ma tenace (1).

Dati questi fatti, non potremmo più ammettere che esistano *cistiti primitive nella donna* da spontanea penetrazione dei germi uretrali, essendo l'uretra e la vescica sana.

Eguale non è ammissibile che essendo la vescica sana il cateterismo asettico possa trascinare nella vescica i germi uretrali e questi possano determinare un'infezione (Guyon).

Ma date le condizioni adiuvanti, "l'aptitude à la réceptivité", da parte della vescica come dice Guyon, non è da escludersi la possibilità che un catetere sterile infetti la vescica trasportando i germi normali dell'uretra.

Rovsing è su questo punto molto affermativo: su 29 casi di cistite, per lui 20 furono prodotti con quel meccanismo, essendo sicuramente asettici gli strumenti.

L'esperienza giornaliera c'insegna però che le cose non vanno così o per lo meno con tanta frequenza, poichè vediamo mantenersi sterili le urine in molti casi di ritenzione o di corpi estranei in vescica anche dopo ripetuti cateterismi ed esplorazioni, quando siano eseguite con strumenti sicuramente asettici.

Ma Rovsing dice: siccome queste 20 cistiti vennero per lo

(1) Non credo di dover riportare l'osservazione per esteso, mancandomi la prova batteriologica. Il caso dovrebbe ad ogni modo rientrare nella categoria delle infezioni transparietali.

più immediatamente dopo un cateterismo, e questo asettico, così non resta da pensare che ai germi dell'uretra. Ma il ragionamento suppone provata la seconda proposizione, il che non è tanto più che non fu da lui eseguito il cateterismo.

Dunque a uretra e vescica sana è impossibile un'infezione spontanea, e date le cause adiuvanti da parte della vescica, è possibile ma poco frequente un'infezione per germi importati dall'uretra sana, tale frequenza si fa più accentuata quando ripetuti cateterismi irritino l'uretra, nel qual caso aumentano le condizioni favorevoli per lo sviluppo locale di germi.

Nei miei casi studiati batteriologicamente e in molti altri studiati clinicamente mai si verificò il 1° modo d'infezione: il 2° si ebbe nel caso 28.

Altro è quando il catetere porta in se i germi, e ciò è ben noto fin dal celebre caso di Traube.

Tra i casi da me studiati furono caterizzati, o sondati, o subirono altre manovre uretrali e vescicali prima dell'esame batteriologico 18: negli altri 19 non ci fu alcun esame o cateterismo: ma tra i primi 18 non è dovuta la cistite esclusivamente al cateterismo che in pochi e cioè:

Il n. 9: donna che durante il decorso di una polmonite ebbe ritenzione d'urina per cui fu necessario il cateterismo.

Il n. 10 e il n. 11 con disturbi vescicali sorti spontaneamente furono esplorati più volte per la ricerca di un calcolo.

Il n. 15 con paralisi vescicale da lesione del midollo lombare.

Il n. 31 con ritenzione d'urina cronica, completa, da tumore della prostata:

Il n. 21 s'infettò dal catetere a permanenza.

Nei primi quattro è certo che il sondaggio non sempre asettico produsse la cistite: nel quinto in cui furono usate le più scrupolose precauzioni la cistite avvenne solo dopo molti mesi ed è da pensare alla possibilità del trasporto dei germi dall'uretra.

La condizione adiuvante fu la ritenzione completa nei numeri 9, 15, 31, e la congestione vescicale nel n. 10.

Negli altri tre le condizioni furono diverse:

il n. 18 e 20 furono siringati pochi giorni prima del mio esame, ma esistendo già una intensa cistite;

il n. 22 fu siringato e la vescica fu lavata quando già da parecchio tempo esisteva cistite e pielite, il n. 33 fu siringato pochi giorni dopo l'inizio spontaneo del male, il n. 27 fu sondato un anno prima della presente malattia e non aveva cistite.

Esclusi questi tre, negli altri è difficile stabilire con sicurezza qual parte abbia avuto il cateterismo nell'infezione.

I n. 2, 7, 19, 29, 30, 34, erano affetti da restringimento uretrale antico e per questo erano state fatte esplorazioni, dilatazioni o anche altre operazioni: il n. 32 con disturbi vescicali da uretrite posteriore fu soggetto a ripetuti esami e lavande vescicali da molto tempo.

In tutti questi è ammissibile che il cateterismo o le altre manovre abbiano trasportato germi nella vescica già preparata a riceverli dalla ritenzione cronica incompleta: non è possibile decidere se il trasporto fu fatto da strumenti non asettici, o dall'uretra stessa; nel qual caso le condizioni sarebbero differenti da quelle espresse da Rovsing perchè l'uretra era malata.

A uretra malata cambiano i fatti: là esistono certamente germi di potere patogeno diverso, e il terreno ha maggiori condizioni favorevoli per il loro sviluppo: ciò fa comprendere perchè, data un'infezione uretrale, questa possa essere trasmessa alla vescica sana con il cateterismo e perchè anche spontaneamente i microrganismi vi giungano o per diffusione di flogosi o per spontaneo cammino.

Ma anzitutto nell'uretra ammalata quali microrganismi esistono?

Per frequenza e per importanza patogena tiene il primo posto il gonococco di Neisser, al quale si deve l'uretrite acuta blenorragica. Sappiamo che esso può a lungo vivere nell'uretra, e conservandosi per anni inerte, in condizioni di terreno favorevoli può divenire virulento.

L'infiammazione acuta gonococcica si diffonde spesso alla porzione membranosa e prostatica dell'uretra, e più di rado alla vescica spontaneamente.

Si verifica allora il caso di una diffusione di flogosi per continuità.

Per il gonococco molti hanno negato la facoltà di produrre una cistite.

Léprévost in Francia cercò di dimostrare che la cosiddetta cistite gonorroica non è di solito che un'uretrite posteriore, opinione fortemente combattuta da Guyon.

Rovsing basandosi su di un solo caso di gonorrea del collo dell'utero e dell'uretra con diagnosi di cistite, nel quale l'urina non conteneva microrganismi, si pronunzia in favore di Léprévost, affermando, che quando si verifica nel corso di una blenorragia, una cistite ben definita, con urine ammoniacali, questa è data da altri microrganismi concomitanti.

Tale opinione è basata inoltre sulla teoria che il gonococco non attacchi gli epiteli per la quale Bumm suo autore, concludeva che le cistiti dette blenorragiche sono dovute a infezioni miste. Eguale opinione espresse Sânger.

La questione è stata poco studiata: i casi riferiti da Guyon nel suo trattato nei quali c'è la dimostrazione anatomica di una lesione del corpo, mancano della prova batteriologica, il caso di cistite e pielonefrite descritto da Bockhart, con reperto di gonococchi coltivabili in gelatina, è certamente da respingersi, come non ha valore il fatto che Eichhorst annuncia nel suo trattato che cioè ha trovato spesso i gonococchi nel pus di urina cistite.

Du Mesnil (51) studiò il caso di una donna che nel corso una blenorragia uretrale e della cervice uterina fu presa da salpingite, cistite e pielonefrite per cui morì: nel sedimento delle urine si trovarono gonococchi fino a 8 giorni prima della morte. Alla sezione si confermò la diagnosi, e nel rene si trovarono focolai purulenti emorragici: mentre il secreto uretrale dette ancora gonococchi, questi non si rinvennero nella vescica, negli ureteri, nelle pelvi renali e negli ascessi; in questi erano presenti altri microrganismi. In questo caso dunque le lesioni sorte dopo la blenorragia non furono dovute al gonococco: l'A. però riconosce che non basta per parlare contro le cistiti gonococciche, e che solo ci esprime che in lesione clinicamente diagnosticalibri per gonococciche l'infezione può esser data da altri germi. Con esperimenti l'A. provò che il gonococco non vive bene nell'urina e non decompone l'urea, sicchè in presenza di una cistite con urine alcaline possiamo escludere che sia prodotta da gonococchi.

In due casi Krogius trovò costantemente gonococchi nell'ultima porzione dell'urina raccolta col catetere, e nell'uno, anche tre mesi dopo il principio della cistite quando l'uretrite posteriore era già guarita mediante istillazioni di nitrato d'argento e nel primo getto non esistevano più filamenti, si trovavano gonococchi nell'urina che conservava un aspetto lattiginoso: ma nel secondo caso esistevano anche stafilococchi.

Due casi furono pure studiati da Barlow il quale trovò oltre i gonococchi nell'urina all'esame cistoscopico, un'infiammazione diffusa di tutta la mucosa vescicale.

Reblaub non avendo trovato gonococchi in alcune cistiti sopravvenute nel corso di blenorragie, conclude che " in generale non si trovano questi microrganismi nelle urine delle cistiti blenorragiche „ e non avendo potuto provocare un'infiammazione vescicale in un coniglio iniettandovi dentro molto pus blenorragico e legando l'asta, conclude che la cistite da gonococco non esiste nell'uomo e se esiste non può trovarsi che nel principio della blenorragia.

La lettura di queste ricerche non è certamente favorevole alla teoria di una cistite gonococcica: nessuno ha portato ancora prove dirette quale potrebbero aversi dall'esame anatomico e batteriologico nel corso di un operazione o subito dopo la morte.

Trovare i gonococchi nell'urina non risolve la questione, poichè sappiamo che questi talora risiedono nelle glandole prostatiche, nelle glandole di Cooper, e di lì penetrando nell'uretra possono cadere spontaneamente o essere spinti dal catetere in vescica nel raccogliere l'urina; le lavande dell'uretra non ci garantiscono, poichè non raggiungono l'uretra posteriore. L'esame cistoscopico che rivelò a Barlow l'infiammazione di tutto il corpo vescicale, essendo sterili le culture, è l'unica prova che finora possediamo. D'altronde non è negabile, a priori, la infezione solo perchè secondo l'opinione di Bumm il gonococco non attacca gli epiteli pavimentosi, oggi è provato da parecchie ricerche la possibilità che questo microrganismo invada gli epiteli stratificati.

Volendo studiare questa questione occorrono altre ricerche. Per ora possiamo dire che nel corso della blenorragia, può sorgere spontaneamente una cistite per diretta propagazione di

flogosi: e che per lo più questa deve si a microrganismi, altri che non i gonococchi, penetrati nell'uretra durante l'infezione primaria, o già esistenti in essa e che per la flogosi trovarono condizioni favorevoli di sviluppo: una cistite blenorragica del corpo vescicale *non è ancora certamente* provata in modo diretto.

Se essa esiste deve essere rarissima in confronto delle prime, io non posso pronunziarmi del tutto contro la loro esistenza, il caso 25 è un esempio di propagazione di flogosi acuta per continuità dell'uretra alla vescica, con infezione mista: la congestione vescicale, e il deflusso non libero dell'urina causato dall'uretrite posteriore determinarono, quali cause adjuvanti, l'insorgere di una cistite acuta. Altra infezione mista, di origine uretrale, a decorso acuto, poi fattosi cronico, con diffusione ai reni, è il caso 22.

Il caso 26 ha molta importanza e parla in favore della possibilità che i gonococchi invadano anche le vie urinarie superiori: ma anche qui manca una prova diretta di una lesione vescicale: il caso, sebbene isolato, merita che sia ancora ricordato in breve: un giovane affetto da blenorragia, dopo un mese presenta sintomi di cistite. Seguitando a lavorare, il male cresce al punto che ogni momento (l'infermo dice 50 volte al giorno) è costretto a urinare, e compare materia torbida e sangue misto all'urina. Ricevuto nell'ospedale di santo Spirito, è assalito da fiero dolore nel fianco destro, e per calmarlo occorrono iniezioni di morfina: la temperatura supera il 39° C. L'urina raccolta con catetere è acida, torbida, contiene nel sedimento pochi gonococchi, le culture sterili. Migliora dopo 10 giorni, curato con forti dosi di salol.

Come si può spiegare questa pielite, se non ammettendo che dipendesse da gonococchi, poichè nessun altro microrganismo fu rivelato dai preparati e dalle culture?

Oltre l'infezione da gonococco e quelle miste che seguono le uretriti acute, dobbiamo considerare quali cistiti provenienti da microrganismi dell'uretra o dell'ambiente, per diretto cammino in vescica, a ritroso della corrente dell'urina (Pasteur) quelle che seguono alle ritenzioni croniche incomplete per restringimento, all'incontinenze d'urina da paralisi, e all'urinazione per rigurgito quale si avvera talora nelle ipertrofie pro-

statiche e nei restringimenti antichi.

Nei restringimenti l'infezione della vescica non è un fatto comune: a priori parrebbe che la sola ritenzione cronica incompleta non potesse cagionare un'infezione. L'effetto ben noto della stenosi uretrale è una dilatazione imbutiforme della porzione di canale situato dietro il restringimento. Quando questo raggiunge un alto grado, e la vescica non ha più la forza di vuotare il contenuto, l'urina soggiorna nella cavità vescicale e nell'imbuto uretrale e si versa a gocce all'esterno allorché supera il livello dell'orificio di scolo.

Qui si verificano il ristagno dell'urine e la lesione funzionale della vescica in condizioni propizie all'infezione: è essa possibile se l'uretra dietro il restringimento è sana?

La risposta fu cercata nell'osservazione clinica. Come già Guyon (52), si esprime per primo, i restringimenti di per se non danno cistite. Se si eccettuano i casi gravi che vediamo negli Ospedali, il maggior numero degli altri non ha cistite clinicamente dimostrabile. Guyon dice che solo tardivamente sorge la cistite, quando la vescica non riesce più a vincere la resistenza e si paralizza.

Per quanto lo studio clinico sia stato accurato per parte di Guyon, non possediamo fatti ben esaminati batteriologicamente. Sarebbe necessario non tanto esaminare le urine di coloro che emettono pus, quanto di ricercare sistematicamente nell'ultima porzione dell'urina di coloro che sono affetti da stringimenti, la presenza dei microrganismi: non parrà strano pensare che già da lungo tempo si preparino tali cistiti, prima colla penetrazione di germi in vescica pel fatto che l'urina si ferma a lungo nell'uretra che è ricca in microrganismi, di per sé e pel fatto della progressa infiammazione; poi colla congestione, col vuotarsi lento dell'urina che facilitano la loro vita, e per ultimo si stabilisce un attacco contro l'epitelio vescicale solo quando la forza della vescica non vale più a vuotare completamente l'urina e sbarazzarsi periodicamente dei germi che vi crescono.

Così potrebbe risolvere il quesito perchè nei restringimenti, la preparazione alla cistite è lunga e questa sorge tanto tardi. Ma i germi che la cagioneranno sono già da gran tempo in vescica e solo attendono le condizioni favorevoli per l'attacco.

Il caso 29 di un giovane che dopo 2 blenorragie diffuse all'uretra posteriore e guarite, soffre di restringimento, senza sintomi netti di cistite, e che nell'urine raccolte in vescica presenta numerosi stafilococchi è molto in favore di quest'ipotesi: l'infezione pure non si era fortemente stabilita, perchè la vescica poteva espellere completamente il suo contenuto.

Ora segue naturale pensare che in ben differenti condizioni si devono trovare coloro che hanno un restringimento e nei quali la blenorragia cessò completamente, e quelli in cui restò localizzata in qualche punto dell'uretra un residuo dell'infezione primaria o di una secondaria. Mentre per i primi la possibilità d'un'infezione dell'uretra è molto lontana, per i secondi è possibile ad ogni momento.

Ma quali microrganismi dimorano nell'uretra posteriore nei casi di antiche blenorragie seguite da restringimento? Non abbiamo ricerche fatte a tale scopo, sebbene sappiamo in parte quali sono i microrganismi che talora accompagnano l'infezione blenorragica dell'uretra.

Giovannini (53) trovò nella blenorragia 5 specie di microrganismi, di cui 2 erano eguali a quelli che si trovano nell'uretra sana: nessuno produsse fermentazione ammoniacale dell'urina, nè fu piogene per i conigli: nessuno portato nell'uretra umana fu patogeno.

Legrain (54) in ricerche esposte in vari lavori ha trovato insieme al gonococco molti altri microrganismi, di cui alcuni identificati con quelli già studiati da Bumm: inoltre il micrococco piogene aureo e albo. In un caso di uretrite cronica trovò un bacillo che per i suoi caratteri qualifica come *Batterio settico* di Clado, o come diremo oggi, *Batterio del colon*.

Campana e Risso (55) trovarono nell'uretrite, quasi costantemente, i comuni piogeni.

In 6 casi di uretrite cronica, coltivai più volte il primo getto d'urina raccolto in vaso sterilizzato dopo aver disinfettato energicamente il meato esterno: in un caso trovai lo *Streptococco* che fu piogene inoculato sotto la cute dell'orecchio a un coniglio: non esistevano gonococchi. Nel secondo caso insieme ai gonococchi trovai lo *stafilococco aureo*: nel terzo, insieme ai gonococchi trovai due colonie di *bact. coli*. Negli altri tre mai germi patogeni.

Lasciando che nuove ricerche, ci diano fatti certi, possiamo intanto pensare che nell'uretra posteriore nelle antiche blenorragie esistano germi patogeni capaci di acquistare la virulenza necessaria per attaccare l'epitelio vescicale, date le condizioni favorevoli: la via di penetrazione in vescica è il reflusso della secrezione purulenta dell'uretra posteriore, e il contatto prolungato che l'urina ha con questi germi nell'imbuto uretrale formatosi dietro l'ostacolo.

Nell'incontinenza d'urina è ammissibile che i germi dai genitali esterni risalgano lungo l'uretra e determinino una cistite: specialmente nelle lesioni nervose ciò è facile per la diminuita resistenza della parete vescicale e per il disturbo trofico che la lesione centrale le apporta. Io non ho potuto studiare casi di tal genere che non fossero stati cateterizzati.

Fra i miei infermi trovo 16 con restringimenti postblenorragici, antichi, e di questi, 7 non furono mai sondati od esaminati; in tutti la cistite venne lentamente e molto tardi, e in apparenza spontaneamente: per essi sarebbe ammissibile un'infezione spontanea da germi già esistenti nell'uretra e col meccanismo che ho descritto, ma se teniamo conto della specie microbica trovata, e cioè che su 7 casi in 4 esisteva il Colibacillo puro, che non abita di solito nell'uretra e in uno era associato, dovremo domandarci il perchè di tale reperto uniforme e, prima di rispondere, studiare un'altra questione qual'è quella della possibilità che un'infezione discenda dalla via renale.

Infezione discendente. - Dai bacinetti alla vescica è un continuo passaggio di liquido che porta seco non solo prodotti del ricambio materiale, ma tutto quello che l'organismo rifiuta ed elimina. Quest'idea di Cohnheim che i reni servano a liberare l'organismo dai germi patogeni, fu oggetto di vive discussioni ancora non esaurite.

Da un lato alcuni con Wysschowitsch (56) sostengono che i microrganismi passino nelle urine solo quando hanno determinato lesioni renali, dall'altro molti ammettono tale passaggio normalmente senza lesioni di reni o meglio con alterazioni non rilevabili dall'esame microscopico; altri anche per germi non

patogeni ammettono il passaggio e una consecutiva lesione renale (57).

È certo che nuovi studi devono ancora rischiararci perchè esistono tali contraddizioni.

Per me, lasciando la parte puramente biologica della questione, se i reni cioè siano o no una via di eliminazione per cui l'organismo si libera anche da germi organizzati, ho voluto stabilire se circolando microrganismi nel sangue, questi anche in piccolo numero possano arrivare in vescica. La risposta positiva a tale quesito non risolve affatto l'altro generale dell'eliminazione dei germi dai reni: a me bastava sapere che anche senza lesioni renali, l'urina porta seco germi quando essi sono nel sangue, e poichè già la presenza di pochissimi può bastare per un'infezione, io devo ritenere come risoluto il quesito nel senso che dalle urine in un qualche momento e per circostanze ignote, scendono germi in vescica (1).

Ammesso questo non si potrà negare a priori che date le condizioni adjuvanti, e i bacinetti renali e la vescica permettano loro di attecchire e di stabilire un'inflammazione: però l'interpretazione dei fatti clinici non è sempre facile.

Così nei miei 7 casi di cistite con stenosi uretrale da antica blenorragia, mai siringati, e nei 3 casi d'infezione da diplococco non mi fu possibile trovare un sicuro criterio per stabilire la via che tenne l'infezione.

L'origine di una cistite per discesa di germi dai reni è stata vivamente sostenuta da Rovsing e poichè nei suoi casi precedè una nefrite egli propose per questi il nome di cistite da nefrite: in 5 casi potè ammettere questa etiologia e in 4 trovò quale agente patogeno lo stafilococco aureo e flavo, e in uno un coccobacillo. Ma poichè in 3 di essi esisteva un'infezione puerperale, possiamo dire che la cistite fu una localizzazione

(1) In una serie di esperimenti fatti su conigli cui iniettavo nelle vene il b. c. ed esaminando batteriologicamente l'urina raccolta da un' incisione della vescica, ho ritrovato *sempre* il microrganismo iniettato, quando avevo prodotto artificialmente una ritenzione d'urina. Senza tale artificio la presenza del b. c. nell'urina, fu dimostrata solo poco dopo l'iniezione (un'ora come tempo minimo) e non costantemente.

Jacotini (58) ebbe altri risultati

dell'infezione, nello stesso modo come una localizzazione fu la nefrite, piuttostochè una dipendenza da questa: nel 4° caso in cui trovò il coccobacillo (probabilmente una forma di *Bact. c.*) è dubbio se esistesse cistite: l'autore alla sezione non trovò nulla di abnorme nella vescica, ed'altronde sappiamo che disturbi renali spesso cagionano a tal punto disturbi vescicali, da far ammettere una cistite (1), nel 5° caso la malattia sorse con dolore nella regione renale destra, con febbre, con emissione di urina sanguinolenta, e poscia con disturbi vescicali: nell'ospedale la cistite fu designata come prodotta da un precedente cateterismo, ma l'autore rifiuta questa diagnosi fondandosi sull'intervallo troppo lungo decorso tra il cateterismo e i disturbi vescicali.

Pur concedendo questo caso, sugli altri le riserve sono più che giustificate.

L'esperienza insegna che nelle nefriti, quali osserviamo abitualmente, la cistite non sopravviene: i classici non parlano di tale complicazione, che dovrebbe esser ben frequente, accettando le cifre di Rovsing: ma egli ascrive a tal gruppo anche le tubercolosi vescicali da propagazione per continuità di ulcerazioni tubercolari dall'uretra alla mucosa della vescica, e ciò mostra in qual ampio e non ammissibile senso egli consideri le cistiti da nefrite.

Con iniezione nelle vene di culture pure dei microrganismi trovati in questi casi, Rovsing ottenne nefriti e cistiti anche non legando l'asta.

Più recentemente Bazy (59) comunicò alla Società di chirurgia di Parigi 4 casi di cistite in cui l'infezione proveniva da piccoli focolai suppurati, gengiviti, bronchiti, angina, ammettendo così che i germi fossero discesi in vescica: in un solo caso fu fatto l'esame batteriologico e si trovò lo stafilococco aureo con bacilli che non furono studiati.

Con esperimenti in conigli e cani, iniettando nelle vene $\frac{1}{2}$ cmc. di cultura pura di *B. c.* e legando l'asta vide la vescica vascolarizzata, con ispessimento edematoso nella regione del collo e bacilli dell'urina: il rene era sano. In un altro caso, studiato

(1) Vedi per esempio ROSENSTEINN, Guyon, ecc.

batteriologicamente (stafilococco aureo) vide sorgere una cistite del collo: l'individuo aveva sofferto disturbi gastro enterici, e la localizzazione dei germi nella vescica fu data da una ritenzione causata dall'impossibilità di urinare in cui si trovava il malato.

Rodet trovò il *B. c.* in una pielite calcolosa suppurata, senza cistite, ed ammette che i germi siano penetrati dall'intestino, passando attraverso il peritoneo.

Reblaub (60), nel Congresso francese di chirurgia del 1892, riferì alcuni casi di pionefrosi sorta durante o dopo una gravidanza, senza precedenti lesioni delle vie urinarie e li interpretò come dovute alla compressione dell'uretre fatta dall'utero gravido, donde idronefrosi trasformata in pionefrosi per invasione di microrganismi trasportati dal sangue nei reni e provenienti probabilmente dall'intestino; i germi riscontrati furono verosimilmente sempre quelli del colon, dico verosimilmente perchè le ricerche batteriologiche non sono complete.

Renault riporta il caso di una donna di 26 anni, prima sana, gravida al 5^o mese e che da 8 giorni era presa da mal di testa, da stanchezza, poi da delirio, da sonnolenza, quindi da incontinenza di urina e feci, convulsioni coma e morte: si trovò una nefrite e una pielite bilaterale e nelle culture il Batterio del colon.

Un'altra osservazione di cistite per infezione discendente è descritta da Jacobson (61), ma non è utilizzabile perchè incerta e non studiata batteriologicamente.

Schnitzler osservò un caso di pionefrosi da *b. c.* senza che esistesse cistite, ed ammette come Reblaub un'infezione dall'intestino per la via del sangue.

I miei esperimenti fatti col *b. c.*, e riportati in nota a pag. 459, mi hanno convinto del facile passaggio di questo germe nelle urine ogni qualvolta esista un disturbo nel libero deflusso.

Questi fatti sebbene eccezionali e rari di fronte al gran numero delle infezioni vescicali per via ascendente non ci lasciano dubbio che per l'eliminazione dei germi coll'urina possa avvenire un'infezione del bacinetto renale e della vescica. Ma in quali condizioni i singoli microrganismi penetrino nel sangue e poi siano eliminati colle urine, deve essere studiato.

Per i comuni piogeni, lo stafilococco e lo streptococco conosciamo che hanno la proprietà di entrare nel sangue da una lesione esterna anche minima, o da un preesistente focolaio di suppurazione, o da ulcerazioni intestinali (Marchiafava e Bignami) (62) determinando un'infezione generale (setticemia e piemia) la quale si rivela anche nei reni con ascessi corticali e nella vescica con flogosi della mucosa. Esempi ne offrono Rovsing coi suoi casi d'infezione puerperale e Bazy con quelli riportati più sopra. Probabilmente per il pneumococco le porte d'ingresso sono le medesime, ma dobbiamo aggiungere che anche normalmente si trova di frequente ospite innocuo delle vie urinarie (Pansini).

Invece i piogeni vi si trovano solo eccezionalmente, quando precedenti infezioni in altre parti dell'organismo ne determinarono l'ingresso: così dobbiamo concludere dalle ricerche di Enriquez (63) che nelle urine di 16 individui (11 viventi e 5 cadaveri) trovò 6 volte stafilococchi e precisamente in tutti e 6 i casi poté trovare una ragione plausibile o in un'angina preesistente o in una piccola suppurazione locale, o nell'essere i soggetti di esame permanentemente nelle sale dei tubercolosi: finita l'azione causale non si trovarono più microrganismi. Risultati contrari ebbe Hofmeister (64) che non trovò mai germi patogeni nell'urina di uomini sani.

Oltre queste cause dobbiamo ritenere che in ogni malattia anche transitoria può aprirsi un adito all'ingresso dei microrganismi nel sangue e al loro successivo passaggio nei reni, e tanto più nelle infezioni generali, per le quali è noto che può svolgersi un'inflammazione delle vie urinarie come complicazione.

Il bacillo del colon probabilmente penetra con frequenza da lesioni intestinali nel sangue. Esso è l'ospite normale dell'intestino umano, fin da poche ore dopo la nascita, e nell'intestino dobbiamo ricercare la sorgente principale di tutte quelle infezioni che sembrano sorte spontaneamente. La scoperta del colibacillo e delle sue proprietà patogene ha riaperto la questione delle autoinfezioni e ha dato la conferma di fatto, all'antica idea che molti mali ci provengono dall'intestino.

Dal 1886 a oggi una lunga serie di lesioni fu riconosciuta

come conseguenza di un'infezione colibacillare, e questo microrganismo fu ritenuto capace di produrre anche infezioni generali e localizzazioni secondarie, senza che esistessero altri punti di partenza fuori dell'intestino.

In quali condizioni esso passa dall'intestino nella circolazione ed acquista proprietà patogene?

Si ritiene come un fatto certo che lesioni intestinali diano adito a questo germe per giungere nel sangue, e su tale idea sono basate le spiegazioni possibili per molti casi d'infezione prodotti da esso solo, quali meningiti, polmoniti, pleuriti, ecc. Ciò è tanto più probabile quando si ricordi che durante lo svolgersi di malattie intestinali cresce la virulenza del colibacillo (Lesage e Macaigne (65), nel colera nostro, nella diarrea dei bambini, Gilbert-Rossi Doria).

Il prof. Marchiafava e il dott. Bignami hanno pubblicato un caso di enterite ulcerosa nel quale esistevano numerosi ascessi embolici del rene dovuti solo al b. c.

Per le malattie chirurgiche e per le vie urinarie abbiamo dati ancora non numerosi.

Già Kocher fin dal 1878 professava che la strumite suppurata è un'infezione secondaria proveniente dall'intestino affetto da catarro, analogamente a quanto aveva già ritenuto per la osteomielite acuta diffusa suppurativa nella quale ammetteva come porta d'ingresso la mucosa intestinale.

Più tardi (1889) Tavel (66) sostenne che ciò potesse avvenire anche dall'intestino sano, avendo trovato in 2 casi di strumite un bacillo simile a quello dell'intestino e il Batterio del colon in un ematoma suppurato dopo l'estirpazione del gozzo in un operato affetto da diarrea.

Carle, (67) in una serie di ricerche su individui affetti da occlusione intestinale, e in animali sui quali riproduceva sperimentalmente le lesioni, trovò il B. c. nel sangue durante la vita. Posner e Lewin (68) in conigli cui impedivano il corso delle feci, legando l'ano, trovarono nell'urina il Batterio del colon, e legando l'uretra, videro nell'urina anche corpuscoli di pus ed epiteli, segno di flogosi: col *bacillus prodigiosus* messo nell'intestino, ripetendo l'esperienze, ebbero la conferma che i microrganismi provenivano dall'intestino per passaggio da esso

nel sangue, e non già per un' invasione dal peritoneo, perchè il liquido peritoneale fu trovato sterile anche quando sopravvenne una peritonite fibrinosa. Wreden in un caso d' ipertrofia prostatica e cistite da b. c. in un uomo mai sondato e affetto da ulcera duodenale, ammette che l' infezione abbia avuto per punto di partenza la lesione di continuo dell' intestino.

Sebbene questi fatti non costituiscano uno studio d' insieme, bastano a darci la persuasione che sia possibile la penetrazione del b. c. e di altri germi patogeni nel sangue e quindi nelle vie urinarie. E ciò spiegherebbe perchè così frequente è l' infezione da batterio del colon.

Ma essi non ci spiegano in quali condizioni ciò avvenga: lesioni a decorso lento mi pare che siano più adatte a determinare tale penetrazione nel sangue, come proverebbe, l'osservazione del caso di Ziegler e delle peritoniti da perforazione di solito a decorso acuto, nelle quali non c'è setticoemia mentre si ha in altri disturbi a decorso più lento come sono talora le occlusioni intestinali, le infiammazioni croniche, le costipazioni abituali, ecc.

Ciò spiegherebbe perchè in alcune malattie esso non si trova nel sangue e in altre sì. Di più possiamo ritenere che tale passaggio attraverso i reni si effettui molto frequentemente e senza che l'organismo ne risenta danno, per il colibacillo, il quale stando alle ricerche di Iacotini, iniettato nel sangue passa nelle urine senza lasciare dietro di sé lesioni renali.

Da rilevare è ancora il fatto che questo passaggio dall' intestino è possibile anche per il diplococco di Fraenkel. Esso si trova frequentemente nell'essudato di peritoniti da perforazione (Barbacci) e in molti casi di ernie strozzate si vede sopravvivere una polmonite o una pleurite da diplococco (anch'io ne ho studiato batteriologicamente un caso) che non può essere una semplice coincidenza come alcuni vogliono. Orbene è lecito ammettere che questa avvenga per trasporto di germi dall'ernia strozzata nel sangue. Ciò fa pensare che anche nei miei 3 casi con reperto batteriologico di diplococco tipo Fraenkel, questo sia giunto negli organi urinari dall' intestino in condizioni non bene accertabili.

Infezione dal sangue per embolie.

Come infezioni per la via del sangue sono da ritenersi il caso 1 tubercolosi della vescica senza apparenti lesioni renali, il n. 10, in cui la diagnosi non fu potuta affermare col reperto del bacillo di Koch, e il caso 3 nel quale la cistite sorse in queste condizioni: un contadino ammala di febbre, certamente non malarica, che dura un mese circa e che guarisce lentamente: non ci fu diarrea. Nella convalescenza sorge spontaneamente dolore nel testicolo destro, che si gonfia e poi guarisce da se: nel medesimo tempo sorge frequenza nell'urinare, dolore nel glande, emissione d'urina torbida. Nella vescica non si riscontrano corpi estranei: la funzione renale è normale. Nell'urina si costata colla cultura un batterio simile in tutto al B. c. immobile.

Si trattò quindi d'un'infezione tifosa, probabilmente, nella cui fine sorsero 2 metastasi, una nel testicolo l'altra nella vescica; l'infezione non fu però di bacillo del tifo ma da un B. c. il che fa supporre o che l'infezione primaria non fosse veramente tifosa da bacillo d'Eberth, ovvero che le complicate sole furono date da un microrganismo associato ad essa (infezione deuteropatica).

Infezioni transparietali.

Nessun caso mi si presentò d'infezione per diretto passaggio dei microrganismi in seguito a rottura di un focolaio purulento nelle vie urinarie.

Mi resta a considerare la circostanza che da un centro d'infezione prossimo al rene o alla vescica, passino i germi attraverso i tessuti senza lesioni di continuo.

E poichè un'infezione che provenisse dall'intestino senza soluzione completa di continuo delle sue pareti, sarebbe da considerarsi come un fatto d'infezione per penetrazione simile al precedente, così la questione può studiarsi da un solo punto di vista e cioè: è ammissibile che i microrganismi penetrino da un organo in

un altro attraverso tessuti vivi, e in specie, dall' intestino nelle vie urinarie ?

Non è possibile sottrarsi all' impressione che ci desta il considerare che nelle infezioni delle vie urinarie primeggiano gli stessi microrganismi abitualmente presenti nell' intestino.

Come costante è il Bacillo del colon nell' intestino, così lo troviamo come l'ospite più frequente nelle infezioni urinarie : seguono poi il Proteo volgare, diplococchi fondenti e non fondenti, diplococchi tipo Fränckel : i quali come non sono costanti nell' intestino, così anche più di rado troviamo nelle vie urinarie.

E poichè in molti casi specialmente d' infezione da Colibacillo non è dimostrabile direttamente la via percorsa dai microrganismi, e vediamo stabilirsi l' infiammazione lentamente, insidiosamente, senza che cause esterne l'abbiano determinata, sorge spontanea la domanda se per la vicinanza dell' intestino non possano emigrare i germi da esso nella vescica, date speciali condizioni dei tessuti.

L' idea è tanto più accessibile alla nostra mente in quanto chè, senza esserci domandati mai una più chiara evidenza di fatti, siamo abituati a parlare o a sentire parlare di gas intestinali, di germi provenienti dall' intestino, nelle suppurazioni perianali, perirettali ed in genere in tutti quei casi di lesioni situate in vicinanza del canale dirigente.

Se ricordiamo inoltre che il Colibacillo rarissimamente e il proteo volgare mai furono ritrovati nell' uretra avremo raccolti sufficienti dati per rivolgere la mente alla possibilità di un' auto infezione dall' intestino. E poichè precedentemente fu a lungo discusso ed ammesso che dall' intestino in particolari condizioni penetrano germi nel sangue e da questo eliminandosi per i reni possano infettare le vie urinarie, resta solo a considerare la possibilità di un passaggio diretto dei germi dall' intestino o da focolai d' infiammazione prossimi, fin dentro le vie urinarie. Ora ci è noto che nelle pareti intestinali sane di animali, esistono profondamente microrganismi (Bizzozzero ed altri) e che introducendo nell' intestino germi patogeni insieme ai cibi, possono ritrovarsi nel sangue (Zagari per i bacilli della tubercolosi, Kock per il carbonchio). Se ciò è vero per animali sani più facilmente dovremo ammetterlo, quando le pareti dell' inte-

stino sono lese.

I casi più alla portata dello sperimentatore offrì fino ad oggi l'ernia strozzata :

Nepveu (69) per primo nel 1883, costatò con ricerche microscopiche che nell'acqua del sacco di ernie incarcerate esistevano di regola microrganismi provenienti dalle pareti alterate dell'intestino. Friedländer (70) non dette valore a queste ricerche non volendo ammettere che le pareti intestinali viventi possano lasciar passare microrganismi.

La questione fu ripresa con mezzi di ricerca più sicuri, e il reperto di Nepveu fu negato da Garré (71) il quale in 8 ernie incarcerate anche con liquido fetido nel sacco, trovò una sola volta micrococchi un pò più grossi dei comuni stafilococchi, ma non patogeni. Egli ammette che solo quando la parete intestinale è morta possa avvenire un tal passaggio. Waterhouse (72) in occasione di ricerche sulla peritonite provò che introducendo microrganismi nell'intestino, dalla bocca, o direttamente in un'ansa e poi legandola per 3-5 ore, si aveva peritonite : in 3 esperienze ottenne risultati negativi. Invece Bönnecken (73) sui cani dimostrò che microrganismi si raccolgono nell'acqua del sacco erniario artificiale già nei primi stadi dell'incarceramento, quando ancora non esistono necrosi della parete. Rovsing (73 a) in 5 casi di ernie strozzate non trovò microrganismi, Tavel e Lanz in 15 casi di ernie incarcerate tra cui due con necrosi dell'ansa erniata, non trovarono microrganismi nell'acqua del sacco anche quando era torbida e sanguinolenta : li trovarono in 2 casi di ernie incarcerate con necrosi delle parete, e in uno in cui l'ansa era sana ma molto liquido sieroso proveniva dal peritoneo : trovarono parimenti microrganismi nel sacco di 2 ernie epiploiche e in una no, nell'empiema di un sacco erniario chiuso e senza che fosse dimostrabile una incarcerazione intestinale, infine in peritoniti per strozzamento interno, per riduzione d'ernia incarcerata senza che esistessero lesioni dell'intestino.

P. Ziegler (74) studiò 5 casi di ernia incarcerata da 5-15 ore e non trovò mai batteri nell'acqua del sacco, e in 29 esperimenti su animali trovò solo 8 volte microrganismi tra cui più frequentemente il *b*, *c* : egli non ammette le idee di Bönnecken, ma crede che ci vogliano lesioni, anche microscopicamente non ap-

prezzabili, della parete intestinale.

Lo studio sperimentale fu ancora ripreso da Ritter (75) il quale esaminò microscopicamente la parete intestinale dopo sciolto lo strozzamento artificiale. Iniettando microrganismi nel peritoneo o nelle vene, e legando un'ansa per 4 ore, trovò microrganismi solo là dove mancava la colorazione dei nuclei. Legando l'ansa per 10 ore senza iniettare microrganismi non li trovò mai, tranne in un caso nel quale la legatura era molto forte. Finalmente lasciando l'ansa legata, fino a che avveniva la morte trovò sempre necrosi e microrganismi. Quindi conclude che un passaggio non avviene se non quando la parete sia necrosata.

Arnd (76) si domandò come mai i risultati siano stati contraddittori, e ricercò in possibili accidentalità che disturbarono la purezza degli esperimenti, la ragione delle divergenze.

Con tale concetto ripeté le esperienze cercando di evitare ogni causa di errore, e poichè l'esame microscopico come fece Bönnecken per ricercare necrosi della parete può permettere che sfuggano piccoli tratti offesi, mentre la ricerca dei microrganismi nei tessuti come fece Ritter esige già che siano in discreto numero, egli ricorse alle culture dell'acqua accumulate in un sacco erniario artificiale, essendo ancor vivo l'animale, e cercando di stabilire le condizioni di vita dell'ansa dal suo successivo ritorno al normale. Conclude dalle sue esperienze che l'intestino del coniglio permette il passaggio dei microrganismi che contiene, anche per lievi disturbi circolatori, senza che, vi siano alterazioni di tessuto, senza disturbi di funzione, e senza che precedenti flogosi abbiano preparato il terreno. Pure con esperienze su conigli, Oker-Blom (77) trovò che mentre una stasi circolatoria non basta per produrre la penetrazione del *b. coli* nella parete intestinale, un'incarcerazione forte, dopo 10 ore permette al *b. coli* d'invadere la mucosa, le vie linfatiche e lungo queste, il mesenterio, sicchè per lui la permeabilità della sierosa ha importanza secondaria dato che bastino i linfatici al passaggio dei microrganismi.

Oltre questa serie di fatti sappiamo che nelle peritoniti di origine intestinale anche quando non esistono lesioni di continuo, si trovano tra i microrganismi, i comuni ospiti dell'int-

stino e più frequentemente il *B. c.* Malvoz e poi Vivaldi e altri e recentemente Tavel e Lanz hanno dimostrato questo microrganismo in peritoniti senza perforazione. Ma in tutti questi casi esisteva una grave lesione dei tessuti dell'intestino o della sua funzione. In tali circostanze non solo nel peritoneo, ma anche nel sangue penetrano i germi potendo o produrre setticemia (Carle) o determinare metastasi, come ad esempio polmoniti in seguito a ernie strozzate. (Teoria di Gussenbauer, sostenuta da Kocher e poi nel Congresso di chirurgia del 1892 da Pietrizzowski, e recentemente da Fischer e Levy che trovarono gli stessi microrganismi nell'acqua del sacco e in focolai pneumonici.)

Da tutte queste ricerche credo che si possa trarre la conclusione che nell'uomo e negli animali, le pareti dell'intestino possono permettere il passaggio di microrganismi anche con lievi alterazioni di circolazione e nutrizione, ma questo fatto non è costante per gli animali e molto più raro nell'uomo: che anzi nell'uomo pure con lesioni gravi di nutrizione talora non si verifica passaggio di germi sebbene ciò debba ritenersi come il fatto più frequente. Come si adattano queste conclusioni ad interpretare le infezioni transparietali delle vie urinarie? le cose sono in ordine inverso: qui l'intestino da cui i germi dovrebbero provenire è abitualmente sano; e allora nessuna penetrazione è possibile, sono invece malate le parti vicine, la vescica ad es. Come spieghiamo una penetrazione di microrganismi? Dovremmo ammettere che un organo malato posto vicino all'intestino attiri da esso i germi che vi si contengono?

Rodet ha dato tale spiegazione etiologica di un caso di pielite calcolosa, nella quale esisteva il *b. c.* e si poteva escludere che l'infezione fosse ascisa dalla vescica.

Egli dice che vista la vicinanza del rene col colon, e in ragione dei fatti ben stabiliti di penetrazione del *Colibacillo* nella cavità peritoneale, senza lesione apprezzabile dell'intestino, è giusto ammettere che questo microrganismo si sia introdotto direttamente dall'intestino nel rene "per un processo che non cercherò di precisare, ma cui ha dovuto partecipare un'azione meccanica esercitata dai calcoli contenuti nell'uretre".

Per quanto strana quest'idea e per me del tutto inamissi-

32. *Bullettino.* - Anno 1894-95.

bile, Savor recentemente s'affermava in senso favorevole. Ma non abbiamo prova alcuna e queste sono pure idee ipotetiche senza fondamento di realtà.

Le possibilità teoretiche di un passaggio diretto di germi sono a parer mio queste :

1) da lesioni primarie intestinali (o da centri d'infezione prossimi) i germi invadono le vie linfatiche perirettali, da queste per contiguità le vie linfatiche vescicali e quindi la mucosa stessa.

2) o si stabiliscono aderenze le quali servono poi a condurre i germi dall'una nelle altre.

4) o si determina una peritonite micotica, la quale invade il serbatoio urinario e ne determina l'infezione per continuità e contiguità di tessuti ovvero determina setticemia e infetta i reni per la via del sangue il qual caso fu già a pag. 459 considerato.

Tali opinioni sono confortate dai fatti clinici e sperimentali?

Della prima possibilità troviamo accenni nella letteratura.

Nel trattato di Chirurgia di Follin e Duplay è detto che tra le cause di cistite vanno annoverate le costipazioni prolungate, i processi infiammatori acuti e cronici del retto e le sue neoplasie. Reymond avendo trovato in casi di ipertrofia di prostata non sondati, il b. c. si pose la questione se fu possibile il passaggio del microrganismo dal retto e se la prostata potè fare da intermediario. Wreden pensa che ad un tale passaggio diretto dall'intestino si devono le cistiti nei casi in cui non fu eseguito cateterismo ed è il solo a quanto io so che cerchi di provarlo col ragionamento e colle esperienze. Anzi tutto egli dice, le malattie del retto, gli ascessi e le ipertrofie della prostata, e i tumori emorroidari interni sono spesso accompagnati da lesioni più o meno considerevoli della mucosa; e come l'anatomia c'insegna che esistono grandi anastomosi tanto tra i vasi sanguigni che tra i linfatici del retto e della vescica non parrà impossibile che data una lesione della mucosa, si faccia la penetrazione di microrganismi dall'intestino nella vescica. Questa penetrazione spiega la mancanza d'infiammazione dei reni e la subitanea apparizione di alcune cistiti, per lo sviluppo delle quali non occorrono più le cause

adiuvanti. Ora tanto nei casi da lui osservati, quanto in quelli di Krogius, trova che esistevano le condizioni favorevoli.

Le esperienze furono fatte su conigli maschi, producendo lesioni del retto o con gocce d'acqua bollente, o di olio di croton, o abradendo la mucosa con un filo di platino piegato ad uncino. Raccogliendo l'urina di questi animali vi ha trovato pus e batteri del colon. Se nel retto così leso introduceva il *Proteo* volgare, e il *Bacillo mesenterico*, li trovava poi nelle urine, e così vi ritrovava goccioline di corpi grassi quando li iniettava nell'intestino. Da tali fatti conclude alla possibilità di un infezione diretta dall'intestino nella vescica.

Ora, senza escire dal campo degli argomenti esposti dall'autore, dobbiamo per prima cosa negare queste anastomosi linfatiche tra retto e vescica, perchè gli anatomici non le hanno dimostrate, senza contare le incertezze che si hanno ancora sulla disposizione dei linfatici nella vescica. Ma allora come spiegare che l'A. ha trovato nella vescica i microrganismi iniettati nel retto? Senza ricorrere all'idea estrema che sia avvenuta una qualche perforazione, possiamo anzitutto credere che l'A. ha bensì ottenuto il passaggio di questi microrganismi, ma non una vera cistite della quale non ci dà prove sufficienti. Ora per il passaggio dei microrganismi basterebbe già a spiegarlo un riassorbimento dalle lesioni dal retto, donde la loro penetrazione nel circolo e la successiva eliminazione per i reni. Ma ammesso che talora si sia verificato un grado lieve di cistite, ciò prova che il passaggio è per trasporto diretto dai linfatici?

L'A. non ci rassicura che nei suoi casi non sia avvenuta una flogosi perirettale donde l'infezione vescicale, ma allora il meccanismo sarebbe eccezionale e non applicabile alle comuni cistiti che vediamo nell'uomo.

Un passaggio diretto attraverso i linfatici nel senso dell'autore, per ogni lieve offesa della mucosa rettale, non è ammissibile. Nè si potrebbe comprendere come i microrganismi attraversando il connettivo o il peritoneo, non determinino una flogosi prima di entrare nella vescica. Invece è sempre possibile che una infiammazione perirettale si diffonda alla vescica, determini una pericistite e quindi la lesione della mucosa.

In tali condizioni vediamo avvenire cistiti nell'uomo e più

nella donna, da infezioni dell'utero, o del connettivo del piccolo bacino, o delle trombe. Wreden ammette queste infezioni. Esse furono oggetto di ricerche cliniche e sperimentali di Reymond il quale avendo osservato vari casi di cistite in donne affette da lesioni degli organi genitali e avendo veduto come facilmente guariscono dopo l'operazione delle parti malate, e che in alcuni casi lo stesso microrganismo si trovava nella vescica e nella affezione prossima, fu condotto a pensare alla possibilità che la cistite sia avvenuta per passaggio attraverso la parete vescicale dei microrganismi, i quali abbiano infettato la mucosa dalla sua faccia profonda. Su 5 donne trovò in due lo stesso germe nell'utero e nella vescica, in una, microrganismi differenti, e in un'altra manca l'esame batteriologico.

Io non ho ancora veduto cistiti in cui tale nesso etiologico fosse fuori dubbio, senza che esistessero ragioni da far ammettere un'aderenza del focolaio infettivo alla parete vescicale. Molte volte la lesione pelvica e quella della vescica debbono la comune origine a una stessa infezione che colpì contemporaneamente 2 organi, e ciò è soprattutto vero per le infezioni puerperali. Che invece germi contenuti in una salpingite passino nella vescica per una specie di richiamo che esercita la vescica congesta dalla flogosi del bacino, non è teoricamente ammissibile.

Quando esistono aderenze ciò è fuori dubbio, perchè le aderenze sono prodotte dai germi che attraversano le pareti dell'organo malato e giungono alla periferia.

Ma che anche senza flogosi, per un'aderenza neoplastica si verifichi un tale passaggio, mostra il caso da me studiato (n. 24) da cui le aderenze di un carcinoma del sigma colico, alla parete posteriore della vescica bastarono per determinare una gravissima cistite con reperto batteriologico di soli germi intestinali, e senza che esistesse alcuna perforazione come lo dimostrarono le sezioni microscopiche del pezzo.

L'ultima possibilità che, o dall'intestino o da un focolaio morbosio nel bacino, sorga una peritonite e che questa attacchi secondariamente la vescica non è studiato nella patologia umana ma non sembrerà molto difficile specialmente se si pensa a quelle peritoniti suppurate circoscritte, in cui il pus, resta lun-

gamente a contatto degli organi vicini.

Negli animali allorquando una lesione vescicale determina una peritonite e aderenze di intestino alla sierosa della vescica ho molte volte riscontrato nell'urina anche il b. c., mentre l'infezione sperimentale era stata prodotta esclusivamente da un altro microrganismo.

Nell'esperienza pag. 425, in cui ci fu una cistite intensa da stafilococco con pericistite e aderenze del colon alla vescica, abbondava il b. c. nell'urina. Egualmente avvenne nell'esperienza fatte col diplococco pneumonico (Vedi pag. 425-426) e in altre circostanze.

Infine è da ricordare che un focolaio peritoneale può dare passaggio ai germi nel sangue e di lì avvenire un'infezione della vescica.

Ma per quanto tali vie d'infezione siano innegabili e valgano a renderci ragione in alcuni casi del modo come si stabilì la penetrazione dei microrganismi nelle vie urinarie, esse sono relativamente assai rare in confronto all'infezione uretrale o ascendente che ha il primo posto per importanza nella pratica chirurgica.

Se dopo aver respinto l'ipotesi del passaggio del retto in vescica attraverso i tessuti dei batteri intestinali, ora ci domandiamo per quale ragione sono essi i fattori più frequenti delle infezioni urinarie, non potrà bastarci assolutamente l'aver dimostrato che essi possono passare dall'intestino nel sangue e quindi nelle urine, poichè questa spiegazione, del tutto ammissibile in casi d'infezione sorta spontaneamente, non avrebbe egual valore per quei casi in cui fu certamente importata dall'esterno. Difatti molte cistiti da cateterismo riconoscono per causa o il B. c. solo o associato, ed è più giusto incolparne le sonde che non l'eliminazione per i reni. Se si pensa alla vicinanza dell'uretra coll'orificio anale, al fatto che il b. c. è diffusissimo nell'ambiente, che si trova facilmente sul prepuzio (Bouchard, Morelle), che nei bambini lattanti è il primo microrganismo che invade l'intestino poche ore dopo la nascita, dovremo riconoscere che sono date molte e favorevoli condizioni per il suo trasporto nella vescica.

Se si trova nell'uretra normale di rado, ciò vuol dire che

esso trova là difficili condizioni, per la sua esistenza : ma ciò non esclude che possa percorrere il canale e senza fermarvisi, svilupparsi nelle urine stagnanti e quindi aggredire l'epitelio già leso dalla funzione inceppata. Esso agisce per i suoi prodotti e per la penetrazione tra cellula e cellula epiteliale.

Per il proteo volgare la sorgente più comune d'infezione è il cateterismo : troviamo infatti che dei 7 casi in cui fu presente, 5 volte v'era stato cateterismo e 2 volte no : cioè nei casi 23 e 24 : ma in quest'ultimo esisteva un'aderenza coll'intestino quale causa unica della cistite e ciò spiega il passaggio dei germi intestinali tra cui spesso è il proteo : nel caso 23 non si riesce a stabilire la porta d'ingresso.

Il modo d'infezione. - I fatti clinici e sperimentali fin qui ricordati permettono di riassumere rapidamente la patogenesi della cistite.

I microrganismi penetrati nelle vie urinarie per una delle strade già indicate, incontrano nella mucosa e nella funzione periodica dell'espulsione dell'urina, un ostacolo alla loro moltiplicazione e alla loro penetrazione nel tessuto. Ma se o la mucosa è alterata per una delle tante cause menzionate, quali la congestione cronica, l'iperemia, i traumi, o lesioni nervose, o se il deflusso dell'urina è ritardato e impedito da un ostacolo sia periferico sia da una lesione risiedente nei centri nervosi, il microrganismo ha tempo di moltiplicarsi, di insinuarsi tra le cellule epiteliali, quindi negli strati profondi, di provocare una diapedesi, una vera suppurazione, una necrosi locale, di invadere le vie linfatiche e di causare flogosi pericistiche, infine di passare nella circolazione e d'infettare tutto l'organismo. Mentre nessuna delle cause sopraricordate, quali la ritenzione, la congestione, i traumi, può dar luogo ad una suppurazione, così il microrganismo di per sè non esplica il suo potere patogeno senza il concorso di quelle cause alle quali spetta dunque il nome di adiuvanti.

L'azione del microrganismo è locale, sui tessuti. Solo in date condizioni alcuni germi possono decomporre l'urea al punto che l'urina sia ammoniacale e in tal caso all'azione del germe si unisce quella chimica dell'ammoniaca.

Divisione delle cistiti. - Il problema della nomenclatura e classificazione delle cistiti fu già tentato da Rovsing dopo le sue ricerche: egli dette uno schema seducente ma fondato su basi non sicure: per i fatti da lui studiati credé di poter cominciare col dividere tutti i microrganismi trovati nelle cistiti in:

non piogeni

piogeni e questi in { decomponenti l'urea, e non decomponenti l'urea
praticamente un solo cioè il B. di Koch.

Corrispondentemente all'azione dei microrganismi la cistite se prodotta dai non piogeni è catarrale, se dai piogeni è suppurativa nel qual caso a seconda del potere che hanno i germi di decomporre l'urea, la cistite è ammoniacale o acida cioè tubercolosa.

Riassumendo abbiamo:

Microrganismi	{	non piogeni.	<i>Cistite catarrale.</i>
		piogeni . {	<div style="display: inline-block; vertical-align: middle;"> decomponenti l'urea <i>Cistite suppur. ammoniac.</i> non decomponenti l'urea (B. di Koch) <i>Cistite suppurativa acida o tubercolare.</i> </div>

Approvando questa classificazione in genere, Morelle, basandosi sul fatto che la cistite con urine acide è data anche dal *B. lactis aerogenes*, proponeva di suddividere la classe della cistite acida in due sottoclassi così:

Cistite .	{	catarrale	{	<i>Bacillo di Koch.</i> <i>Bacterium lactis aerogenes.</i>
		purulenta {		

Le due classificazioni sono passibili dalle stesse obiezioni. Non esiste una cistite catarrale: mai nell'uomo, e mai negli animali ho potuto riscontrare una cistite senza pus, sia pure in minima quantità e di egual parere sono altri osservatori. La cistite è una suppurazione più o meno intensa della mucosa viscerale prodotta da microrganismi: senza pus nelle urine non esiste cistite.

Restano dunque unicamente cistiti purulente, e niente sarebbe più semplice che dividerle in acide e ammoniacali se questo criterio conducesse a un risultato qualsiasi. Ma non è così: dire

acida una cistite sec. quegli autori vorrebbe dire che è prodotta dal Bacillo di Koch o dal Batt. *lactis aerogenes* ma ciò non è vero poichè una cistite tubercolare può essere complicata da altri germi capaci di decomporre l'urea, e d'altra parte il *B. lactis aerogene* in senso più lato i Batteri del colon talora, eccezionalmente, sono capaci di scomporre l'urea. Di più esistono cistiti acide anche da altri microrganismi, da stafilococchi, da proteo e perfino da infezioni miste, come abbiamo veduto nel corso delle nostre osservazioni cliniche.

A quale conclusione ci porta dunque l'aver definito col nome di acida o ammoniacale, una cistite? Molto spesso neppure a questo risultato insufficiente di dedurre qual'è il microrganismo che la produce.

Criteri puramente etiologici volle seguire Denys il quale sostenne che l'esame microscopico già basta per caratterizzare una cistite e propose semplicemente di chiamare una cistite col nome del microrganismo che vi si ritrova: così ad esempio cistite da stafilococchi.

Barlow ritenendo che la classificazione di Denys sia deficiente perchè non tiene conto della reazione dell'urina divide le cistiti in: Chimiche, Bacillo gene, Coccogene.

Non comprendo quale grande differenza passi tra queste e quelle di Denys, poichè il dire cistite coccogena ad esempio non vale più di quello che dirla stafilococcica.

Ma tutte queste classificazioni a mio avviso hanno un lato debole: esse considerano la cistite come un'entità morbosa a sé, che decorre solo in tanto in quanto è dovuta ad uno speciale microrganismo. Ora la pratica giornalmente ci dimostra che tranne le lesioni tubercolari, le altre non prendono un'impronta caratteristica dal microrganismo che le produce. Fin oggi e per la prognosi e per la terapia ci è stato indifferente riconoscere quale germe accompagnasse una flogosi della vescica, nè gli studi recenti hanno potuto stabilire fisionomie o tipi clinici in rapporto al dato etiologico: questo è un lavoro ancora da farsi e solo possibile con attento esame clinico di un grande materiale d'osservazione.

Per noi quello che dà il carattere clinico e determina la terapia e la prognosi è la lesione anatomica causale o adiuvante,

per la quale fu possibile l'insediarsi e l'attecchire dei germi. Non esistono altrimenti cistiti ex se.

Ora se di fronte all'anatomopatologo può avere grande importanza stabilire una divisione etiologia delle cistiti per il clinico resta culminante la lesione anatomica causale. Se questa può essere guarita, anche guarisce la cistite, se quella resta anche l'infezione non scompare.

Riconosciamo dunque da un lato la importanza delle conoscenze etiologiche ma non le invochiamo a denominare e ad esprimere quello che da sole non possono.

Finchè non sarà stabilito più sicuramente nell'uomo in quanto una cistite da batterio del colon differisce da una mista o da una diplococcica ad es., non ci gioverà molto nè ci contenterà definire la lesione etiologicamente.

Noi dobbiamo di fronte al malato riunire i dati clinici con quelli etiologici in modo da ritrarre un'idea più generale e più utile che non sia quella proveniente da una pura conoscenza etiologica.

Se il desiderio e lo sforzo di tutti è conoscere il perchè del male, ciò vuol dire che non dobbiamo limitarci al fattore microbiologico ma unirlo a quello altrettanto importante del fattore anatomico causale.

Definire una lesione complessa come è una cistite col nome di un microrganismo sarebbe altrettanto erroneo che definirla col nome dell'alterazione anatomica secondaria derivante dall'unione del microrganismo col fattore causale primario.

E perchè dunque la complessità della malattia è quella che deve risultare ai nostri occhi io propongo che la divisione etiologica non debba giurarci da sola.

Anzitutto dobbiamo separare le lesioni tubercolari: esse non sono una cistite, ma localizzazioni circoscritte e a decorso tutto speciale: solo quando altri germi vi si innestano si ha lo sviluppo di una vera cistite.

Per le altre non tubercolari, è la lesione, che fu punto di partenza o favori la infezione, quella che deve precedere, accompagnata e qualificata dal fattore dell'infezione e se è necessario dalla lesione anatomica consecutiva.

Ecco dunque perchè io direi più volentieri invece di cistiti,

che esistono *infezioni vescicali* che accompagnano le lesioni anatomiche :

Avremmo allora due gruppi : il 1° riservato alle

Tubercolosi della vescica } con infezione secondaria.
 } senza infezione secondaria.

il 2° che comprende tutte le altre infezioni facendo il primo posto alla lesione causale e qualificando ogni singolo caso col fattore dell'infezione e se occorre, colla lesione anatomica consecutiva, così ad esempio :

Stenosi dell'uretra	{	con infezione	{	1) Microrg. del gruppo coli.	
Ipertrofia della prostata				lieve, media,	2) » » proteo.
Calcolosi, ecc.				grave, da	3) Strept. e diplococchi. 4) Piogeni.

Nell'uso pratico è impossibile sopprimere la parola *cistite* : pure quanto più corrisponde al nostro bisogno sapere se un'infezione esiste, che non se esiste più o meno pus nell'urina. Anzi dirò che l'infezione è quella che domina la prognosi e la terapia. Infermi che hanno urine limpide in cui appena si scorgono pochi leucociti, e che non hanno più i sintomi funzionali pure conservano l'infezione nascosta, come ad. es. nel caso 11 e 29.

Il medico crede guarito il male quando è chiara l'urina e i disturbi della funzione riparati, ma non sa che dietro sono ancora viventi i nemici.

L'esame batteriologico dell'urina è dunque per me il solo criterio per stabilire la guarigione di una infezione delle vie urinarie, e guidati questa idea non cercheremo solo di vincere apparentemente, ma di esaurire completamente ogni traccia dell'infezione. Avremo così adempiuto al nostro dovere di combattere la causa.

BIBLIOGRAFIA (1).

1. TH. ESCHERICH. - *Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung.* - Stuttgart, 1886. (Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu München, etc.).

2. BOUCHARD. - *Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition.* 1888-85. - (Citato dalla tesi di Renault.)

3. CLADÈ. - *Sur une bactérie septique de la vessie.* - Thèse, Paris, 1886.

4. SCHOTTELIUS e REINHOLD. - *Ueber Bakteriurie.* - Centralbl. f. klin. Medic., 1886, n. 37.

5. BERLIOZ. - *Recherches cliniques ed expérimentales sur le passage des bactéries dans l'urine.* - Thèse de Paris, 1887.

6. HALLÉ NÖEL. - *Recherches bactériologiques sur un cas de fièvre urinaire.* - Bulletin Société Anatomique, 1888, pag. 610.

7. ALBARRAN et HALLÉ. - *Note sur une bactérie pyogène etc.* - Académie de médecine, pag. 310. Agosto, 1888.

8. MALERBA e SANNA SALARIS. - *Su di un microrganismo trovato nell'urina umana, alla quale impartisce una consistenza vischiosa.* - Giorn. internazionale delle scienze mediche, 1888, fasc. 2.

9. G. MELLE. - *Su di un secondo caso di urina filante di origine bacterica.* - Riforma medica, 1888, agosto 31-31.

10. GENNES et HARTMANN. - *Note sur les abcès miliaires du rein et sur l'infection urinaire.* - Bull. Soc. Anat., 1888, pag. 981.

11. DOYEN. - Académie de Médecine, 2 avril 1889 et Journal des connaissances médicales, 1889, n. 14, pag. 106.

12. ALBARRAN. - *Étude sur le rein des urinaires.* - Thèse de Paris, 1889.

13. ROVSING TH. - *Blasenentzündungen, ihre Aetiologie, etc.* - Berlin, 1890.

14. TUFFIER et ALBARRAN. - *Les Bactéries des abcès urin.* - Annal. des malad. genito-urin., 1890.

15. HAUSEALTER. - *Cystite bactérienne primitive.* - Gaz. hebdomad. de Méd. et Chir., 1891, n. 12, pag. 137.

16. KROGIUS. - Comunicazione alla Società dei medici finlandesi, 14 novembre 1891. (Archiv. de Méd. expér., 1^o gennaio 1892.)

17. ACHARD e RENAULT. - Soc. de Biologie, 12 dicembre 1891.

18. REBLAUB. - Ibidem. 19 dicembre 1891.

19. RODÈT. - Soc. de Biologie, 19 dicembre 1891.

20. MORELLE. - *Étude bactériologique sur les cystites.* - La Cellule, gennaio 1892.

(1) La bibliografia comprende i soli lavori utilizzati per il testo. Altri dati letterari possono riscontrarsi in Rovsing, Barlow, Schmidt Aschoff, (v. lavori citati). La recente pubblicazione Melchior, non poté essere consultata in tempo, poichè il testo danese comparso nello scorso anno, fu tradotto in francese solo da poco quando la stampa del presente era quasi al termine.

21. DENYS. - *Étude sur les infections urinaires.* - Acad. royale de Belgique, 1892.
22. KROGIUS. - *Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire.* 1892.
23. REBLAUB. - *Des Cystites non tuberculeuses chez la femme.* Paris, 1892.
24. BARLOW. - *Beiträge zur Aetiologie, Prophylaxe und Therapie der Cystitis.* - Arch. für Dermatologie u. Syphilis. - Jahrg. XXV. Heft. III-V. 1893.
25. SCHMIDT und ASCHOFF. - *Die Pyelonephritis in anat. und bakt. Beziehung.* 1893.
26. D'URSO e PANSINI. - *Sulla pionefrosi.* - Giornale internazionale delle scienze mediche. Anno XV.
27. A. SAVOB. - *Zur Aetiologie der acuten Pyelonephritis.* - Wien. klin. Woch. 1894, n. 4-5.
28. WURTZ et HERMANN. - Arch. de med. expér. pag. 374.
- 28 a). N. HALLÉ et A. DISSARD. - *Sur la culture du B. c. dans l'urine.* - Ann. des malad. gen. urin. Mai 1893.
- 28 b). I. MÜLLER. - *Zur Aetiologie der Cystitis.* - Virchow's Archiv. Bd. 29.
29. GERMANO e MAUREA. - *Vergleichende Unters. üb. Typhusbacillus u. ähnliche Bakt.* - Ziegler's Beiträge. Bd. 12, H. 3.
30. I. RENAULT. - *Du bacterium coli dans l'infection urinaire.* - Thèse de Paris, 1893.
31. E. REYMOND. - *Cystites survenues chez des malades n'ayant jamais été sondés.* - Ann. malad. genito-urin. 1893, pag. 374.
32. WEEDEN. - *Contribution à l'étude de la cystite.* - Archives des sciences biologiques publiées par l'Institut impérial à S. Petersb. 1893. Tom. II, pag. 781.
33. ESCHERICH E. - *Das Bacterium coli commune als Cystitiserreger.* - (Dal Centralbl. f. Bakt. et Bd. XV, 1894, pag. 901.)
34. WUNSCHHEIM. - *Zur Aetiologie der Nephritis suppurativa.* - Zeitsch. f. Heilkunde. Bd. Hft. 4-5, 1894.
35. SITTMANN und BARLOW. - Deutsch. Archiv. f. Klin. Medic. Vol. LII, fasc. 3-4.
36. HENRY de STOECKLIN. - *Recherches sur la mobilité et le rôle de quelques représentants du groupe des coli-bacilles.* - Ann. suisses des sciences med. I. S. Livr. 6.
37. HAUSER. - *Ueber Fäulnisbakterien.* - Leipzig, 1885.
38. DOYEN. - *La néphrite bactérienne ascendante.* - Journal des connaissances médicales, 1888, n. 34, pag. 266.
39. A. KROGIUS. - *Note sur un bacille pathogène trouvé dans les urines pathologiques.* - Soc. de Biologie, 25 juillet 1890.
40. SCHNITZLER. - *Zur Aetiologie der acuten Cystitis.* - Centralblatt f. Bakter. 1890, Bd. VIII, n. 25, e *Zur Aetiologie der Cystitis*, 1892. Wien.
41. SANFELICE. - *Contributo alla morfologia e biologia dei batteri sapro-gei aerobi ed anaerobi.* - Atti della R. Accademia medica di Roma, 1891.
42. BUMM. - Verhandl. d. deuts. Gesell. f. Gyn., 1886.
43. E. TAVEL u. O. LANZ. - *Ueber die Aetiologie der Peritonitis. Mittheil.*

aus. Klin. und med. Inst. der Schweiz. - Rh. I, Heft. I, 1898.

44. GAWBONSKY. - *Ueber das Vorkommen von Mikroben in der normalen Urethra des Weibes.* - Münch. med. Woch. 1894, n. 11.

45. S. PANSINI. - *Alcuni casi di nefrite primaria acuta da diplococco di Fränkel, ecc.* - Riforma medica, gennaio 1893, n. 10, 11, 12.

46. W. KRUSE u. S. PANSINI. - *Unters. üb. Diplococcus pneumoniae etc.* Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XI, 1892.

47. A. PASQUALE. - *Vergleich. Unters. üb. Streptococ.* - Ziegler's Beiträge. B1. XII. H. 8.

48. LUSTGARTEN u. MANNABERG. - *Ueber die Mikroorganismen der normalen männlichen urethra.* - Vierteljahrschrift f. Dermat. u. Syphilis. 1887, pag. 405.

49. PETIT et WASSERMANN. - *Sur les microorganismes de l'urèthre normale de l'homme.* - Ann. d. mal. gen.-urin., 1891, n. 6.

50. F. GUYON. - *Pathogénie des accidents infectieux chez les urinaires.* - Rapport présenté au VI Congrès français de Chirurgie. 1892, pag. 81.

51. DU MESNIL. - *Ueber die sog. gonorrhoeische Harnblasenentzündung.* - Virchow's Archiv. Bd. 128, pag. 456.

52. F. GUYON. - *Leçons cliniques sur les affections chirurgicales de la vessie et de la prostate.* 1888.

53. GIOVANNINI S. - *Die Mikroparasiten des männlichen Harnröhrentripers.* - Centralblatt f. med. Wiss. 1886, n. 48.

54. LEGRAIN. - *Les microbes des écoulements de l'urèthre.* - Nancy, 1888.

LEGRAIN et LEGAY. - *Annal. des malad. gen. urin.* - 1891, pag. 706.

LEGRAIN. - *Les associations microbiennes de l'urèthre.* - Ibid. 1889, p. 141.

55. CAMPANA e RISSO. - *Gli Schizomiceti della suppurazione prima e dopo l'uso d'iniezioni curative, dell'uretrite dell'uomo.* - Boll. Accad., Genova, 1891, pag. 273.

56. WISSOKOWITSCH. - *Ueber das Schicksal der in's Blut injicirten Mikroorganismen.* - Zeit. f. Hyg. Bd. I, 1886.

57. PERNICE e SCAGLIOSI. - *Rif. medica*, 1892, n. 97 98 e Berl. Klin. Woch. 1893.

58. IACONTINI. - *Studi sperimentali sull'azione del B. c. comune sul rene.* - Annali dell'Istituto d'Igiene sperimentale di Roma. - Vol. IV, fasc. III, pag. 363.

59. - BAZY. *De l'origine infectieuse de certaines cystites dites ou a frigore etc.* - Annal. des mal. gen. urin. - 1891, pag. 551.

IDEM. - Ibid. - 1893, pag. 815.

60. REBLAUB. - Congrès français de Chirurgie. - 6^e Session, 1893, pag. 116.

61. IACOBSON. - *Des Cystites par infection descendante.* - Progrès Medic. 1894, n. 19.

62. MARCHIAFAVA e BIGNAMI. - *Setticopiemie d'origine intestinale.* - Bullet. Soc. Lancisiana degli Ospedali di Roma. Anno XII, 1892.

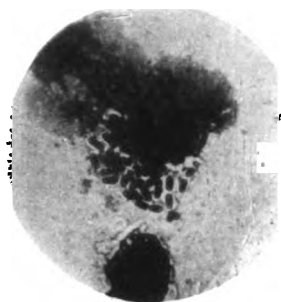
63. ENRIQUEZ. - *Recherches bactériologiques sur l'urine normale.* - Soc. ed biologie novembre 1895, pag. 777.

64. HOFMEISTER. - *Ueber Mikroorganismen im Urin gesunder Menschen.* - Fortschr. d. medic. 1893, n. 16-17.
65. MACAIGNE. - *Le Bact. col. commune.*
- LESAGE et MACAIGNE. - *Étude sur la virulence du bact. col. com.* - Arch. de med. exper. 1892, 1^{re} Serie t. IV, pag. 256.
66. TAVEL. - *Das Bact. col. com. als pathogener Organismus, etc.* - Correspondenzbl. f. Schw. Aerzte 1889, pag. 397.
67. CARLE. - *Comunicaz. all'Accad. med. di Torino, in Gazzetta medica di Torino, 1893.*
68. POSNER e LEWIN. *Ueber kriptogenetische Entzündungen, namentlich der Harnorgane.* - Berl. klin. Woch. 1894, n. 32.
69. NEPVEU. - *Presence des bactéries et de cercomonas, etc. dans la serosité péritoneale de la hernie étranglée.* - Paris 1883.
70. FRIEDLÄNDER. - *Referate in Fortschr. d. Medicin Bd. I, pag. 642.*
71. GARRÉ. - *Bakteriolog. Unters. des Bruchwassers, etc.* - Fortschr. der Med. 1886, n. 8.
72. WATERHOUSE. - *Experimentelle Unters. über Peritonitis.* - Virchow. Archiv. Bd. 119, 1890, pag. 342.
73. BÖNNECKEN. - *Ueb. Bakterien des Bruchwassers, etc.* - Virchow's Archiv. Bd. 120, pag. 7.
- 73 a). ROVSING. - *Zur Frage ob sich Mikroben normaliter im Bruchwasser vorfinden.* - Centralblatt f. Chir. 1892. Agosto.
74. P. ZIEGLER. - *Studien üb. die intestinale Form der Peritonitis.* - München, 1893.
75. RITTER. - (V. appresso il lavoro di Arnd.)
76. ARND. - *Ueb. die Durchgängigkeit der Darmwand etc.* - Mittheil. aus Klin. u. Inst. Schweiz. 1893. Rh. I. Heft 4.
77. OKER-BLOM. - *Beitrag zur Kenntniss des Eindringen des Bact. coli commune in die Darmwand etc.* - Centralbl. f. Bakt. u. Paras. etc. 1894, Bd. XV. pag. 588.
-

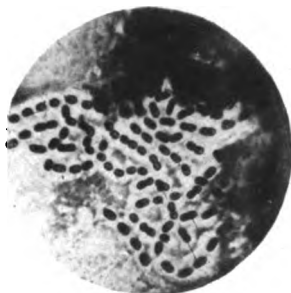
SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA I.

- Fig. 1. - Bact. coli immobile. - Urina del caso 5.
- » 2. - Bact. coli immobile. - Urina del caso 3 (cistite post tifoza).
 - » 3. - Bacilli trovati nell'urina del caso 11, dal quale si coltivò solo il Bact. coli.
 - » 4. - Proteo volgare. - Urina del caso 18.
 - » 5. - Diplococco Fränkel. - Urina del caso 36.
 - » 6. - Cocchi disposti a sarcina. - Urina del caso 32.
 - » 7. - Urina del caso 24. - Infezione multipla.
 - » 8. - Urina del caso 22. - Infezione multipla.
-

1



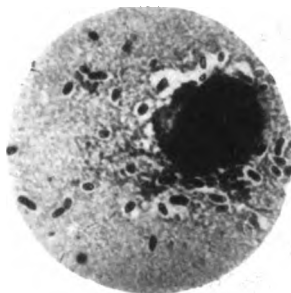
2



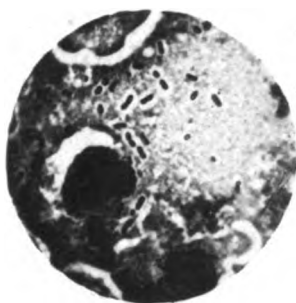
3



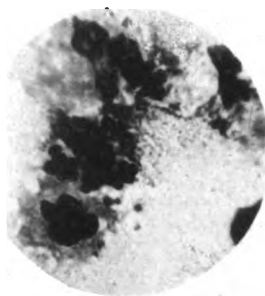
4



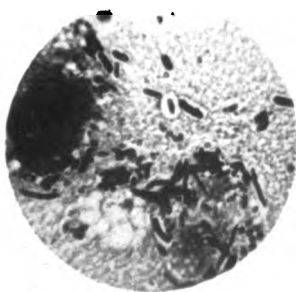
5



6



7



8



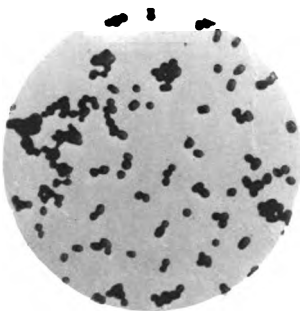
SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA II.

Fig. 1. - Bact. coli immobile, cocciforme. - Cultura di 2 giorni dall'Agar.
- Caso 12.

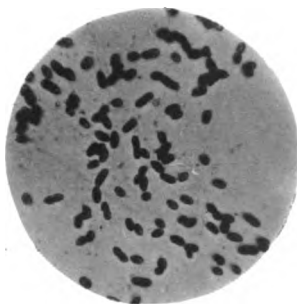
- » 2. - Bact. coli immobile, tozzo. - Cultura come sopra. - Caso 22.
- » 3. - Bact. coli immobile, sottile. - Cultura come sopra. - Caso 22.
- » 4. - Bact. coli immobile, da cultura antica, pleomorfo. - Caso 5.
- » 5. - Bact. coli immobile a catena, con vacuoli. - Cultura di tre giorni dall'Agar. - Caso 20.
- » 6. - Bacillo del tifo. - Cultura 2 giorni. - Caso 22.
- » 7. - Proteus vulgaris, varietà tozza. - Cultura dall'Agar di 2 giorni. - Caso 21.
- » 8. - Diplococco non fondente. - Cultura dall'Agar di 2 giorni. - Caso 22.

Questi fotogrammi sono fatti con l'apparecchio Koristka. - Obbietto. non apocrom. $\frac{1}{12}$ - Ocul di proiezz. II. - Luce digas con becco Auer. - Ingrandimento poco sopra al 1000.

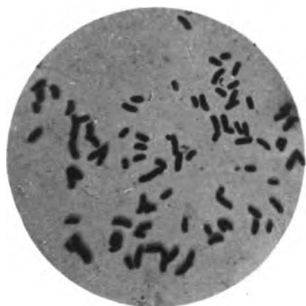
1



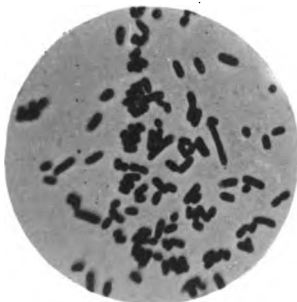
2



3



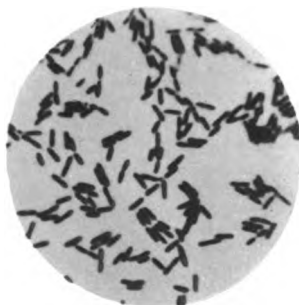
4



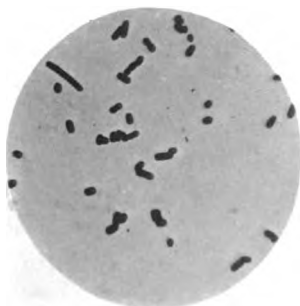
5



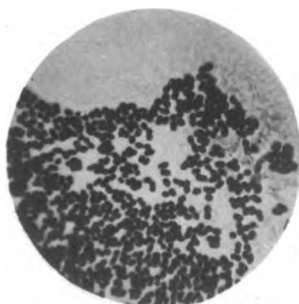
6



7



8



**A. FRATTALI. — Sifiliderma pigmentario. — Nuovi studi
d'istologia e di critica.**

I.

L'alterazione cutanea, in forma d'ipercromia, a chiazze o a rete, su varie regioni del corpo, ma, più prevalentemente, sulle parti laterali e posteriori del collo e sulle regioni sopraclaveari, è oggidì ammessa come entità morbosa, che qualifica una infezione sifilitica divenuta generale.

Da Hardy, al quale spetta il merito di avere per primo richiamata l'attenzione dei sifilografi su questa speciale manifestazione cutanea del virus sifilitico, fino ad oggi, si sono successe osservazioni, che sempre più hanno assodata la relazione di causa ad effetto tra la colorazione brunastra cutanea, in quelle determinate regioni, e l'infezione specifica. Alle descrizioni morfologiche ed iconografiche, fatte così artisticamente da Hardy, Tanturri, Fournier ed altri, sono successe anche teorie più o meno ingegnose per ispiegare la patogenesi di questa cromatosi cutanea nella sifilide.

Gamberini attribuisce al sangue dei sifilitici una facoltà cromogena che prima non avea.

Tanturri ammette che, nel processo di sifilide costituzionale, gli atti nutritivi e formativi dell'apparato cromogeno della pelle sono turbati per la natura stessa del processo sifilitico, turbamento caratterizzato essenzialmente da un perversimento di nutrizione.

Pirocchi e Porlezza hanno anch'essi ammessa l'idea di un perversimento della nutrizione, ma nervosa, dovuta alla sifilide.

Iullien attribuisce questo disordine alla lesione (caratterizzata da uno stato congestivo di breve durata) delle capsule surrenali, organi che sono più frequentemente in rapporto coi disturbi della pigmentazione della pelle.

Campana crede logica l'ipotesi che possa trattarsi di un'alterazione del simpatico, ed, anzi, vedendo con quale frequenza si produca questa forma sulla regione cervico-collare, crede che se ne possa attribuire la cagione un poco anche alla grande vicinanza dei rami di gangli nervosi cervicali colle molte glandole linfatiche, la cui efficace influenza, non solo sul processo sifilitico generale, ma su altri disturbi locali, si dimostra, dal che, spesso, nelle vicinanze di queste glandole, si trovano tronchi capillari ripieni di leucociti; i quali possono modificare la nutrizione dei nervi vicini.

Ora, pur credendo possibili queste teorie, e cercando di poter dare ad esse, o ad altre, dati certi e dimostrabili, pel fatto importante della cromatosi cutanea nella sifilide, io, consigliato dal prof. Campana, ho rifatto indietro la strada, ed ho cominciato dall'esaminare le alterazioni anatomo-patologiche, che si osservano sui tratti di cute pigmentata, e, in che condizioni, questi tratti si trovino, rispetto a tratti di cute normale, compresa tra le parti pigmentate.

Nel concetto anatomico, che si ha del processo sifilitico, cioè di un processo che, localizzandosi nei connettivi, dà quivi origine allo sviluppo di un granuloma, non si saprebbe in che modo spiegare una ipercromia idiopatica, se non ammettendo che abbia preceduto, a questa modificazione di colorito, un processo di infiltrazione locale, a cui succede un'ipercromia, come si accompagna la ulcerazione epidermica al condiloma piano.

Ma, questo concetto, può esistere finchè si tratti di ammettere una precedente eruzione; però questa non si rinviene e come spiegare la cosa?

Ciò ci ha spinto a nuove ricerche istologiche su questa ipercromia, ricerche le quali ci hanno condotto a trovare un'alterazione importante, sulla quale altro osservatore non ha richiamato l'attenzione, nella istologia del sifiliderma pigmentario.

Per eseguire queste ricerche, noi abbiamo fatto ricorso a delle osservazioni cliniche, in cui la cennata alterazione cromatica era evidente.

E riferiamo due di dette osservazioni per presentare al lettore il tipo clinico del morbo; acciocchè non potesse nascere dubbio sulla diagnosi.

Dopo avere esposti questi casi clinici, poi noi riferiremo la osservazione istologica, a cui faremo seguire quelle annotazioni, che sono del caso.

L'inferma da cui fu asportata la cute, per farne osservazioni istologiche, non ebbe che roseola localizzata al tronco e non sulle regioni del collo, e della quale era guarita quando si vide sorgere gradatamente il sifiliderma pigmentario.

II.

Ecco poi due delle diverse osservazioni cliniche che il professore Campana ha presentato agli studenti.

Scelgo queste, perchè fermatesi in Clinica, e, perchè hanno presentato delle altre alterazioni d'interesse patologico.

Le osservazioni istologiche si appartengono ad altro caso, più semplice, che non riportiamo; ma che, per la sua semplicità, non ammetteva ragioni a dubbii, nè possibili altre cause che avessero potuto complicare il male; e, come si vedrà dalla osservazione istologica, si ebbe cura di asportare due tratti di cute di inferma con sifiliderma pigmentario, un tratto preso in un'arca, dove si vedeva far difetto il pigmento, un tratto in altra dove questo era abbondante.

Diagnosi uretrite papillomatosa; erosioni vulvari; vaginite ed endometrite cervicale cronica; sifiliderma follicolare emorragico; sifilide pigmentaria; probabile alcoolismo cronico vasale, che predispone alle stasi emorragiche capillari.

1. Angelini Luisa, di anni 33, da san Lorenzino Nuovo, entra in Clinica il giorno 22 febbraio 1894 ed è posta al letto n. 18. Ha goduto sempre buona salute.

L'attuale malattia data da 8 mesi circa e si manifestò, secondo dice l'inferma, da principio, con grande debolezza, feb-

bre e dolori al capo. In seguito comparve un'ulcera in corrispondenza delle parti genitali, e, più tardi, un'eruzione sul dorso delle mani, eruzione che l'inferma non sa bene precisare. Entrata, per questi fatti in un Ospedale, vi rimase in cura per due mesi, curata con ioduro di potassio; appena uscitane fu colpita, per tutto il corpo, da una nuova eruzione, che persiste tuttora.

Sviluppo scheletrico regolare, sviluppo muscolare e pannicolo adiposo sottocutaneo deficienti, pelle di colorito bruno, mucose visibili rosee, denti assai guasti.

Quasi tutta la superficie cutanea presenta un'eruzione maculo-papulosa, varia nelle diverse parti per intensità, colorito e grandezza delle singole manifestazioni, disposte tuttavia in modo simmetrico sulle due metà del corpo.

Le macchie sono della grandezza da quella di un grano di miglio, a quella di un centesimo, per lo più di colorito roseo-giallastro, evanescenti alla pressione, lasciando sulla cute una tinta più pallida e di forma rotonda.

Le papule sono per lo più migliariformi, alcune più grandi quasi d'una lente, disposte ora isolatamente, ora in gruppi grandi come una moneta di un centesimo, di forma rotondeggiante, di colorito rosso, o rosso bruno, che non scompare sempre alla pressione: talune sono ricoperte da piccole squame biancastre, sottili e aderenti; molte di queste papule rispondono all'impianto di peli.

Questa eruzione è localizzata soprattutto nelle regioni postero e laterali del collo, dorsale, addominale e degli arti: le mani e i piedi tuttavia ne sono esenti.

Sulla fronte, sulle guance e sul mento si hanno alcune di queste papule migliariformi, sparse specialmente con qualche macchia rossastra.

Macchie e papule più numerose, di color meno intenso, con qualche piccolo noduletto, ricoperto di squame, sulle regioni occipitali, latero-cervicali e dorsali. Sulle braccia macchie giallastre, irregolari, da puntiformi alla grandezza di un centesimo, tanto sulle superficie esterne che interne; sulle avambraccia e, specialmente, sulle regioni estensorie, papule riunite a gruppi, grandi da una lente a una moneta di un centesimo, o poco più, di colorito rosso vinoso, evanescenti alla pressione, durante la

quale si vede una suffusione giallastra, a margini ben delineati, alcune con squame dai caratteri soprannominati.

Sulla cute delle regioni cervicali posteriori e laterali, e sulle parti alte confinanti del torace, si osserva un'alterazione di colorito, che non ha nulla di comune con quella descritta finora; la cute è uniformemente più oscura del normale; in alcuni tratti assume una tinta gialloterrea ben evidente, che spicca a fronte di alcuni tratti ove ha colorito meno carico della cute normale. Questa tinta non sparisce con qualsiasi mezzo di lavaggio e di trattamento: è disposta così che si sperde gradatamente verso il terzo superiore del dorso e delle spalle. Le macchie scolorate la interrompono con una certa regolarità, cosicchè tutta la maculazione appare come un reticolo di larghe strisce, i cui vani sono rappresentati dalla parte più chiara. Nessuna traccia di parassita, tanto sulla parte chiara come sulla oscura. Nessun disturbo subiettivo speciale. Non esiste in altri tratti del corpo. Nessuna traccia di presenza di ftirii nella inferma.

Sull'addome, insieme a numerose cicatrici, per passata gravidanza, si vedono macchie di color giallastro, piccole, non ben distinte sui margini.

In maggior numero macchie e papule alle cosce e alle gambe, per lo più migliariformi isolate, o riunite a gruppi, come una lenticchia, di colorito giallorossastro, non modificabile alla pressione.

Il grande labbro di sinistra è uniformemente più grasso e consistente di quello di destra; così pure il piccolo che si avvanza assai innanzi del primo. Sulla faccia esterna di questo si nota una erosione epiteliale, di forma e grandezza di un fagiuolo, e sul suo margine, una cicatrice grande come un pezzo da due centesimi.

Divaricando le due grandi labbra, alla faccia interna di quello di sinistra, notasi un'altra erosione epiteliale con esteso arrossimento circostante, e al fondo del solco, situato tra le due labbra corrispondenti, una soluzione di continuo longitudinale, più profonda anch'essa, accompagnata da vivo arrossimento delle parti vicine.

Le due piccole labbra, alla loro estremità superiore, sono tumefatte e arrossite; divaricandole, si vede abbondante mate-

riale purissimile, che viene dalla vagina; ed esaminato al microscopio appare formato di leucociti.

Sulle piccole labbra, margine inferiore della clitoride, contorno uretrale e tutto il vestibulo e anche in basso verso l'ostio vaginale, nella vagina, la mucosa è arrossita, turgida, dura e presenta numerose erosioni epiteliali, alcuni con perdita di sostanza e con dei numerosi rilevamenti villiformi, che tappezzano quasi totalmente le stesse parti; isolati o riuniti in piccoli gruppi, di colorito roseo, alcuni a superficie erosa e facilmente sanguinante.

Esaminati alcuni brani di mucosa al microscopio ha presentato i seguenti dati:

Epidermide inspessita, nei suoi differenti strati, specialmente nello strato delle cellule cigliate, in mezzo a cui si vede qualche leucocito deformato. Derma con papille enormemente cresciute di volume ed alcune ramificate. In questo derma, così alterato, si vedono numerose cellule leucocitiche d'infiltrazione, non epitelii.

I gangli linfatici sono generalmente tumefatti, indolenti, spostabili, di forma ovale, non schiacciati dallo innanzi allo indietro, di consistenza uniforme, di grandezza da quella di un cece a quella di una buona avellana, vari per numero nelle diverse regioni.

Se ne palpano alcuni nelle regioni occipitale, cervicolaterale sopraclavicolare e sottomascellari, specialmente a sinistra; uno per parte, quanto un cece, alle regioni epitrocleari; parecchi più piccoli nei due cavi ascellari; da 8 a 10, circa, nelle regioni inguino-crurali d'ambo i lati.

L'esame degli organi interni non rivela nulla d'anormale.

Urina quantità 1000 c. c., P. S. 1020. Reazione leggermente acida. Aspetto limpido. Colore giallo. Sostanze anormali assenti.

Diario Clinico.

22 febbraio. - Lavanda e tamponamento vaginale, aspersione sulle lesioni di polvere borica.

26. - Nella parte si trovano diverse soluzioni di continuo non esistenti ieri e l'inferma ha febbre.

27. - Stessa medicatura, largo tampone fin sulle grandi labbra. Si cominciano le iniezioni ipodermiche di sublimato, continuandosi ogni giorno.

8 marzo. - L'esame microscopico del materiale di un tratto di margine dà presenza d'ipertrofia papillare per infiltrazione flogistica, del derma papillare.

14. - Si sospendono le iniezioni ogni giorno, e si prescrivono nei giorni alterni.

Causticazione con nitrato d'argento del canale cervicale e della superficie del muso di tenca. Lieve causticazione d'una ragade anale.

Medicazione con dermatolo; tamponamento.

16. - Lieve gemizio di sangue dall'utero.

L'alterazione vulvare si è modificata; si vedono delle eminenze carnose migliari, facilmente sanguinanti.

Nella cute persiste una semplice maculazione migliare, in corrispondenza dei follicoli, poco modificabile alla pressione, non che la maculazione al collo e spalle.

26. - Causticazione del muso di tenca con nitrato d'argento; medicatura della mucosa del vestibolo con idoforme.

4 aprile. - Le iniezioni ipodermiche si praticano di nuovo ogni giorno.

9. - Persiste sepsi vaginale, uretrale e rettale.

14. - Si sospendono le iniezioni ipodermiche di sublimato.

17. - Migliorata nella lesione uterina; quasi dispersa la sepsi rettale e vaginale.

26. - Causticazione con nitrato d'argento di alcune eminenze carnose esistenti sulla faccia interna delle piccole labbra e in vicinanza della clitoride.

2 maggio. - Persiste una erosione epiteliale sul vestibolo: le altre lesioni sono disperse.

4. - Si riprendono le iniezioni al sublimato. Nulla di nuovo fino al giorno 10.

10 maggio. - Causticazione con nitrato d'argento sulla erosione epiteliale del vestibolo.

14. - Sebbene si vada restringendo, persiste ancora l'erosione quasi epiteliale del vestibolo: si tocca, nel centro, ove è detritus, con nitrato d'argento.

18. - L'inferma esce dalla clinica, guarita di tutte le lesioni ad eccezione della suddetta erosione epiteliale del vestibolo, che è, allo stesso piano dei tessuti vicini, con fondo ricoperto da granulazioni piccole, pallide, un po' irregolari.

Le si prescrive di tornare di quando in quando all'ambulatorio.

Sul collo e sulle parti alte del torace persiste inalterata la maculazione brunastra, la quale non presenta il tono giallastro fulvo della maculazione follicolare, dove qua e là si scorgono pure alcuni capillari dilatati e tracce superficialissime di iperemia.

L'inferma dice di non essersi accorta della esistenza di questa maculazione.

L'inferma, Del Dotto Luisa, ha perduto i genitori da parecchi anni, senza saper precisare per qual malattia. Tre anni fa ebbe il tifo.

Due anni sono contrasse un'ulcera ed un bubone. Un mese dopo le comparvero numerosissime macchie di roseola, le quali erano specialmente abbondanti sul ventre e confluivano man mano in chiazze più grandi.

Scomparsa la roseola l'inferma ebbe, dopo due mesi, un'adenite al lato sinistro del collo, e contemporaneamente le comparvero due tumefazioni rotondeggianti, della grandezza di un arancio, indolenti alla pressione, molli elastiche. Queste, in seguito, si ruppero e da esse gemeva un liquido chiaro sanguigno.

L'inferma avvertì dei profondi dolori ossei e di testa, specialmente la notte e, contro le sue sofferenze, ricorse in clinica.

Presentemente l'inferma, di costituzione robusta, con masse muscolari e pannicolo adiposo abbastanza sviluppati, nulla presenta a rilevare in questo sguardo generale. Capelli e denti normali.

Dall'esame ginecologico risulta solo catarro uterino mucoso per vizio di posizione dell'utero, che è abbassato, antiflesso.

Sulla faccia abbondano macchie giallastro-terree, le quali hanno varia estensione, alcune sono piccolissime, quasi lentiformi, altre estese, per larghi tratti della fronte, ed interrotte, o circondate, da cute meno colorita di quella delle parti sane. Questa colorazione non sparisce con qualsiasi mezzo di trattamento.

La pelle del collo presenta una marezza uniforme a rete di un color giallo brunastrò. Detta marezza non sorpassa i confini della regione del collo e si disperde gradatamente sulle parti circostanti.

I margini, tra le aree chiare ed il marezzamento oscuro circostante, sono irregolari, ma netti.

Sul lato sinistro del collo è da notare una cicatrice.

L'apparecchio linfatico è generalmente alterato.

Nella regione occipitale si notano, da ambo le parti, più gangli alterati, della forma e della grandezza di una piccola noce avellana, abbastanza mobili e duro-elastici e con una certa simmetria. Nella regione cervicale di sinistra se ne palpano due abbastanza sviluppati, rotondeggianti, elastici, mobili e disposti l'uno più in alto, l'altro più in basso. Nel triangolo delle regioni sopraclavicolari ve ne sono molti, poco sviluppati, sparsi asimmetricamente.

Uno molto grande si osserva all'angolo sinistro della mandibola; è sviluppato quanto una grossa nocciuola, liscio duro elastico ed è poco spostabile.

I gangli delle regioni sotto-ascellari sono appena percettibili e non lo sono affatto quelli epitrocleari.

All'inguine sono abbastanza alterati, in ambedue i lati, disposti a cordoni, duri e poco spostabili.

Dall'esame dei genitali esterni risulta solo quanto segue:

Piccolo labbro sinistro cresciuto di volume, duro, di colorito brunastro.

III.

Note istologiche di sezioni della cute di sifilide pigmentaria, di cui abbiamo accennato più innanzi.

a) Sezioni di cute, a colorito bianco, della parte affetta.

In queste sezioni si nota: nella cute, lo strato corneo e lucido normali; nello strato malpighiano gli elementi anch'essi normali, senonchè, nello strato basale, ed anche superiormente di esso, si vede che le cellule cilindroidi presentano granuli colorati in maggiore quantità che nello stato normale; fatto che si riscontra anche in qualche cellula poligonale vicina allo strato cilindroide. Fra queste cellule si vedono pure dei piccoli cumuli di sostanza amorfa nerastra, la quale, in alcuni rari tratti, presenta un aspetto granuloso. Attorno a questi piccoli accumuli non si vede alcuna suffusione giallastra, o rossastra, come verrebbe in una effusione ematica.

Nel tessuto del derma, in queste sezioni, specie nel derma papillare, si vedono delle zone di infiltrazione, fatte da elementi simili a leucociti, zone che sono irregolarmente sparse nella trama di questo tessuto e che corrispondono, in gran parte, al decorso di vasi sanguigni, il cui lume è qualche volta ristretto.

L'infiltrazione di giovani elementi si osserva anche attorno ad alcune anse papillari del derma.

b) Sezioni di cute pigmentata, o più colorata, del sifiliderma pigmentario.

Le alterazioni istologiche che si osservano in queste sezioni sono pressochè identiche a quelle descritte e che si riscontrano in sezioni di cute a colorito bianco.

Anche qui lo strato corneo è lucido normale e più forte accumulo di granuli scuri nello strato cilindroide dello strato di Malpighi; di cui alcuni sparsi tra una cellula epidermica e l'altra in uno spazio plasmatico intercigliare alquanto dilatato. Anche qui infiltrazione perivasale nei capillari del derma, la quale si presenta nelle lacune linfatiche, con scarsa infiltrazione sparsa nel tessuto del derma; però, in queste sezioni, la scarsa infiltrazione, non è limitata al solo derma papillare, ma si riscontra un po' più profondamente.

È importante notare che nel derma papillare, di queste sezioni, si osservano, oltre delle cellule simili a leucociti, delle altre alquanto più grosse, di forma e grandezza varia, alcune rotonde e della grandezza di un leucocito, altre poligonali, stellate od allungate e fusiformi, con piccoli granuli scuri, i quali spiccano nettamente nell'interno del protoplasma delle cellule.

Alcuni di questi elementi sono simili per forma e grandezza a delle cellule fisse, od endoteliali, del connettivo; altre, alquanto irregolari, presentano delle somiglianze con quelle che sono state riscontrate tra gli spazi plasmatici della epidermide.

IV.

Da questo reperto anatomo-istologico si potrebbe concludere: che la ipercheromía cutanea che si manifesta con quella data forma, è bensì clinicamente *primitiva*, perchè non è il po-

stumo di altro sifliderma precedente, che abbia risieduto in quei punti; ma, viceversa, è sempre *secondaria* come processo anatomico, poichè, negli strati più superficiali del connettivo dermico, si nota un' infiltrazione pericapillare, la quale sta a dimostrare una compartecipazione anche del derma all'alterazione.

Che, come nei casi più evidenti di alterazione di colorito nei comuni siflidermi, tanto con ipercromia, come con acromia questa alterazione è da riportare a niente altro che al processo sifilitico; così nella sifilide pigmentaria l'accumolo di pigmento in un punto e l'apparente mancanza in un punto vicino, è sotto l'influenza della stessa causa, l'infezione sifilitica.

Nei siflidermi papulo-ipertrofici di alcuni individui, predisposti, non si sa perchè, a disturbi di cromatosi cutanea, sovente si vede questo, che, quando il sifliderma disparesce, permangono sul sito o una macula acromica o delle macchie ipercromiche, o, soventi, dei tratti acromici e dei tratti ipercromici, senza ragione speciale di distribuzione e di evoluzione. Ciò vedesi anche più chiaramente nei siflidermi nodulari e nodulo-ulceranti antichi ed estesi (siflidermi tubercolare e tubercolo-ulcerante) dove si trovano i tratti, che furono già sede della eruzione, mai con una uniforme ipercromia od acromia, ma con dei tratti di cute, nei quali si vede l'uno e l'altro sintoma anatomico, alternato così da non poterne dare la ragione.

Or, se questo fenomeno della discromia, più che della ipercromia, è il sintoma di successione della infiltrazione di un sifliderma, che di strano che si veda questo anche nella così detta ipercromia sifilitica; dove esiste anche questa infiltrazione, e nella quale, peraltro, il fenomeno anatomico della ipercromia prevale, nella maggioranza dei casi, sulla deficienza di pigmento; particolarità questa che formerebbe la regola, secondo alcuni, nel sifliderma in parola?

Che che ne sia, certo è che la colorazione brunastra, fin qui creduta isolata, è invece compagna a un leggero processo di infiltrazione perivasale del derma, che sfugge alla osservazione clinica, come era sfuggito, sino ad oggi, alla osservazione obbiettiva, la leggera infiltrazione dermica, là dove non esiste macula, nel periodo roseolico; come il Neumann ha poi dimostrato.

V.

Hardy pel primo ha richiamato l'attenzione sopra una singolare alterazione di colorito che può assumere la cute nei sifilitici e l'ha classificata tra le sifilidi, chiamandola appunto *sifilide pigmentaria*.

Dopo Hardy, questa specie di alterazione a macchie della pelle venne fatta oggetto di studii da parte di altri, i quali naturalmente, pur riconoscendo la genesi sifilitica di questa alterazione di pigmentazione, tuttavia vollero variarne la denominazione.

Così Pillon la chiamò *sifilide maculosa del collo, o esantema tardivo*; Bazin, con un nome improprio, anzi addirittura errato, la chiamò *vitiligne*; Gintrac *sifilide cervicale*, Tantarri *sifilide pigmentaria primitiva a fondo giallo*, denominazioni forse tutte inferiori a quella impartitale dal primo osservatore; appunto perchè da ciascuno di essi modificata, secondo che prendevano di mira o la sede in cui questa alterazione si verifica, o la tinta con cui questa alterazione si presenta.

Oggi però che, in dermatologia, ogni classificazione morfologica ha dovuto cedere il posto a quella più scientifica, basata sul reperto anatomico-patologico; ognuna di dette denominazioni deve essere ritenuta insufficiente, perchè non rischiarata da fatti anatomici: e, naturalmente, si è dovuto cominciare dallo studio delle alterazioni isto-patologiche, cui questa dermacromanosi si accompagna, per destinarle il posto che le spetta.

Ora, siccome questa alterazione cromatica è evidentemente in rapporto col processo sifilitico e si estrinseca con manifestazioni anatomiche riferibili alla pelle; così crediamo giusto designarla come tutte le altre manifestazioni cutanee dipendenti da sifilide, col nome di sifiliderma; alla quale denominazione l'attributo pigmentario dà quella determinazione, che è propria di queste forme.

Noto che Pillon ammette due forme secondarie di sifilidi pigmentaria, mentre Hardy ne ammette una sola.

Questa varietà di sifilide è caratterizzata da macchie caffè e latte, le quali non fanno salienza al di sopra del livello della cute circostante, ma nè desquamano, nè prudono. Sono grandi quanto una moneta di cinquanta cent. o di una lira, hanno forma rotondeggiante e a margini ineguali: sono disposte le une vicino alle altre. In tesi generale esse sono isolate, ma talora si toccano nei loro contorni, come si osserva specialmente al collo e hanno così la apparenza di una rete, le cui maglie circoscrivono spazi di pelle sana, che spicca, pel suo colorito bianco, sì da far credere essere essi la sede del male.

Sui limiti esterni queste mazzature perdono gradualmente la loro tinta fino a confondersi col colorito della cute normale.

Queste macule hanno sede specialmente sul collo, si da formare un collare: talora si limitano sulle parti laterali. Se ne riscontrano anche sul petto e Pilon le ha osservate anche sulle gambe.

Questa specie di sifilide si manifesta alla fine dei fenomeni secondarii, così che può essere ritenuto come un fenomeno tardivo intermedio agli accidenti terziarii.

È tenace e resiste a ogni metodo curativo.

Basta vedere una volta sola questa forma di sifilide per non dimenticarla più e difficilmente la si può confondere con altre dermatosi.

Difatti si distingue dalla pitiriasi versicolore perchè non desquama, nè prude.

Cenno bibliografico.

Questa forma di colorazione, negli individui affetti da sifilide costituzionale, è stata la prima volta descritta da Hardy col nome di sifilide pigmentaria (1). Dillon, nella sua tesi inaugurale sugli esantemi sifilitici, vi rivolse ancora il suo esame denominandola sifilide maculosa del collo (2) o esantema tardivo (3); ed il Gintrac vi ha consacrato brevi parole nel V vol. della sua patologia interna, sotto il titolo di *Sifilide cervicale*. Michaelis v'accenna (4), ma in modo impreciso.

Con una denominazione completamente opposta alle precedenti, il Bazin ne parla fra le vitiligini (5) così:

Descrizione grafica. Questa forma di cromatosi cutanea, che noi consideriamo qual notevole espressione della discrasia sifilitica, consiste in macchie giallognole, color d'ocra e grigiastre, le quali si manifestano ordinariamente nel collo, formando come una larga collana, ovvero in altre parti del corpo, con la tendenza a diffondersi ad estensioni più o meno grandi, prediligendo però la parte anteriore del corpo. Le macchie appaiono irregolari nei loro margini distribuite senz'ordine; però la pelle che le circonda è sana e di colorito naturale.

(1) *Leçons s. les mal. de la peau*, 1858, p. 154.

(2) *Gaz. hebdom.* 1855, t. 21, p. 834.

(3) *Thèses de Paris*, 1857, n. 32.

(4) *Compendium d. Lehre d. Syphilis*, p. 275.

(5) *Leçons theoret. et cliniq. s. l. affections cutanees artific., ecc.* p. 430.

Altra volta non si notano queste macule, ma il pigmento è uniformemente distribuito su larghe superficie ed interrotto solamente da macule più o meno rotonde di pelle bianca con la sua colorazione normale, da figurare così spazi marmorei bicolori assai caratteristici. Questa doppia forma di distribuzione pigmentaria dà luogo a due varietà principali, che, dal punto di vista iconografico, è utile di conoscere; la siflide pigmentaria maculosa (secondo Tanturri ipercromia gialla maculosa) e la ipercromia reticolata. La prima corrisponde a macule pigmentarie su fondo normale e la seconda a isole bianche su fondo colorato.

Ecco ancora qualche parola di critica delle denominazioni.

Bazin ha chiamato questa forma di siflide pigmentaria, vitiligine sifilitica, opinando che le aiuole bianche, le quali si osservano nella nostra varietà reticolata, corrispondano a punti di pelle prive assolutamente di pigmento; ma l'idea di Bazin è errata, poichè nelle aiuole bianche non vi è una vera decolorazione, nè privazione assoluta di pigmento; ma vi esiste quel pigmento naturale che appartiene normalmente a quelle zone di tessuto cutaneo; ma che sembra diminuito solo per un'illusione ottica, essendovi aumento di pigmento nella loro circonferenza e nelle parti vicine; facendo notare anche che se vi fosse una vera vitiligine, i piccoli peli sarebbero anche essi privi di pigmento, come generalmente si verifica nella vitiligine, mentre in questa forma di discromia si presentano colla loro ordinaria quantità di materia pigmentaria.

La denominazione fondata sulla sede (Pillon, Gintrac) non è esatta, poichè la siflide pigmentaria quantunque si osservi frequentemente nel collo, pure non sono rari i casi nei quali si sviluppa in altre regioni del corpo; in petto, l'addome, le regioni scapolari, infrascapolari deltoidee e le superiori ed anteriori delle cosce.

In una seconda memoria, pubblicata circa due anni dopo (1), il Tanturri combatte le opinioni, espresse come critica al suo primo lavoro, dal prof. Gamberini, ed eccone le idee in sunto:

In questo secondo lavoro l'autore studia principalmente il tono cromatico della pigmentazione, e, per questo studio, egli stesso riconosce troppo assoluta la qualificazione da lui già data alla siflide pigmentaria (siflide pigmentaria a fondo giallo) e insufficiente a qualificare tutte le modificazioni di colorito che assume la cute; poichè non

(1) Giornale « il Morgagni » 1865.

è la sola tinta giallastra con cui si manifesta la pigmentazione sifilitica, ma anche la tinta rosso-brunastra, color di rame vecchio.

Ora, da questi estremi cromatici della colorazione, l'A. toglie argomento per ribadire le idee del Gamberini, il quale opponeva che in quella specie di maculazione, a fondo giallo, descritta da Tanturri, come manifestazione sifilitica, egli avea sempre riscontrato il parassita (*microsporion furfur*) e conclude dicendo che queste varietà di tinte non furono mai notate in alcun caso di pruriti vescicolare, il cui colorito tutti i dermatologi ammettono essere giallo-verdastro, senza poi tener conto della sede, che è tanto differente fra queste due specie di pigmentazione, poichè « la pigmentazione parassitaria ha sua sede nelle cellule epidermiche, mentre la pigmentazione sifilitica è caratterizzata anatomicamente da iperogenesi pigmentaria nel corpo malpighiano e nel corpo papillare. »

In questo secondo lavoro il Tanturri ha tentato di studiare anche il meccanismo con cui la pigmentazione si produce ed ha finito per ritenere giusta la teoria già espressa due anni addietro, ammettendo cioè « che nel processo di sifilide costituzionale gli atti nutritivi e formativi dall'apparato cromogeno della pelle sono turbati per la natura stessa del processo sifilitico, caratterizzato essenzialmente da un perversimento di nutrizione. »

Monneret e Michaelis pei primi hanno fatto conoscere la singolare alterazione maculosa della pelle, classificata da Hardy tra i sifilidermi (sif. pigmentaria) e più tardi descritta da Bazin coll' improprio nome di vitiligine. Essi notavano :

È un fatto certo, infatti ; questa lesione, la quale avviene a un'epoca indeterminata (nei due primi anni), che colpisce, in ispecie la donna e che ordinariamente si limita sul collo, non offre alcuno dei caratteri propri ai sifilidermi. D'altra parte quei punti della pelle, in apparenza più chiari, per le macule fulve viciniori, non hanno in realtà niente perduto del loro pigmento normale : il microscopio autorizza di affermare che non vi ha decolorazione, nè vitiligine, ma solamente ipercromia.

Queste macule non sono rilevate dal livello della cute sana, la pressione non modifica in alcun modo la loro tinta fosca ; non vi è dunque nè congestione, nè neoformazione vascolare, come si era sostenuto, imperocchè non si ha fare con una eruzione.

Si tratta dunque di un'esagerazione parziale del pigmento malpighiano ; questa è la sola lesione rilevata dalla istologia.

Volere però rattaccare questo processo all'intervento della sifilide è abbastanza difficile.

Bazin e Pellizzari hanno negato il carattere specifico della lesione. Gamberini ammette una facoltà cromogena che acquisterebbe il sangue al principio della infezione.

Più recentemente, Pasquale Pirocchi, ha emessa l'idea di un pervertimento della nutrizione nervosa, dovuto alla sifilide. Iullien crede logico di attribuire questo disordine alla lesione degli organi che l'anatomia patologica dimostra più frequentemente in rapporto coi disturbi della pigmentazione della pelle, le capsule surrenali e forse il corpo tiroide.

L'ingorgo di queste glandole vascolari fatalmente si produce per la sifilide allo stesso tempo che la milza.

Questa ipercromia ne è forse il segno. Forse mi si obietterà la sua irregolarità e la sua localizzazione abituale, ma anche il morbo di Adisson non comincia esso pure con macchie irregolari sul collo? Se il male non si generalizza, questo è dovuto a che l'organo è poco compromesso da questa congestione di breve durata.

Il Bockhart descrive un caso di pigmentazione cutanea per sifilide. Esso però è tale che si è presentato con manifestazioni lentiformi, a margini precisi e con diffusione su tutto il corpo, e con tinta così oscura, che tutto l'insieme della maculazione cutanea non è proprio quello del sifilidema pigmentario dell'Hardy e del Tanturri e che descriviamo noi.

Qui pure si parla, nella parte istologica, di pigmento nelle cellule leucocitiche e nelle cellule endoteliali del derma; ma si descrive una morfologia istologica, di pigmento sparso negli strati epidermici e dermici, e quella di una vera infiltrazione, i cui leucociti, che la formano, hanno in gran parte pigmento, come ne hanno le cellule fisse del connettivo, le lacune endoteliali perivasali e si notano poi trombi di vasi superficiali del derma, con alterazione morfologica dei diversi strati vasali e con infiltrazione perivasale.

Questa forma dal Bockhart viene considerata in rapporto diretto della sifilide, egli dice « come si può avere una emorragia cutanea per sifilide, si può avere anche un'ipercromia od un'infiltrazione cutanea ».

E questa ipercromia quando è data da presenza di pigmento nelle cellule leucocitiche, allora è risolubile, come sostiene anche il Neumann; quando è data da pigmento sparso nelle cellule endoteliali è difficilmente risolubile.

Riporta questi la storia di una malata di sifilide la cui pelle è sede di una maculazione molto generalizzata.

Le macchie esistono sulla fronte, sulla commessura nasolabiale,

sulla palpebra inferiore dritta e sul mento. Ma numerose sono sulle regioni laterali del collo, sulla nuca e sul dorso, e se ne riscontrano anche sui fianchi, sui lombi e nelle regioni ascellari. Tutte hanno i caratteri classici della maculazione sifilitica (non elevatezza, non desquamazione, non prurito, e una tinta che varia dal grigio cenere al bruno.)

La malata morì per tisi.

Esame delle macchie. Furono escossi tratti di pelle poco dopo la morte, furono messi in alcool e colorati col carminio. Ebbene, al microscopio le macchie risultavano costituite da una infiltrazione di piccoli ammassi giallastri, essi stessi formati da fine granulazioni agminate.

Questi ammassi stanno specialmente nelle cellule dello strato profondo del corpo mucoso di malpighi.

Nelle papille si trovano qua e là questi blocchi pigmentari e finalmente se ne vedono anche negli strati più superficiali del derma.

Non esiste alcuna traccia d'infiltrazione infiammatoria. Le arteriole e i capillari sembrano intatti per quanto attentamente si siano osservate. Nessuna traccia di emorragia recente o antica.

Le sezioni offrono un aspetto assolutamente identico a quello di cute dei negri, solo che in questi il pigmento è più abbondante.

Il pigmento degli strati dermici spesso pare accollato ai corpuscoli bianchi sparsi tra i fasci del derma, ma in certi globuli sta entro il protoplasma attorno al nucleo.

Dalle osservazioni dunque risulta che la sifilide pigmentaria è ben caratterizzata da una produzione esagerata del pigmento, su certi punti della pelle, pigmento che ha sede negli strati profondi dell'epidermide e superficiali del derma.

Campana. (*Fracastorius*). Ammessa da alcuni, negata da altri, forse perchè non si è avuto occasione di incontrare uno di quei casi molto convincenti.

Si manifesta con un'alterazione pigmentaria della cute che prende le regioni cervicale e laterale del collo, dorso, lombi, fianchi, superficie estensorie degli avambracci e braccia. Ci ha aumento di colorito ora sotto l'aspetto di macchie giallastre terree a rete di larghe maglie (sifilide pigmentaria a fondo giallo, Tanturri), ora sotto quella di grosse macchie, per lo più uguali e ugualmente distribuite (sifilide pigmentaria a fondo bianco, Tanturri): non subisce modificazione alcuna col grattamento, colla pressione o con altro trattamento. Non si accompagna a prurito; si presenta in differenti periodi della evoluzione della

sifilide, più spesso nel secondario, e, di frequente, sulle donne. Dispare da sè, non è secondaria ad altre dermatosi.

Ci ha aumento di pigmento nel reticolo Malpighiano (Tanturri) e nel derma.

Alcuni autori, combattendo l'esistenza di questa forma, l'hanno negata, anche perchè non sapevano spiegarsene la genesi.

Iullien fa la ipotesi che si possa trattare di alterazione del Simpatico come abbiamo accennato avanti.

Lang. Il leucoderma sifilitico, come si comprende dal già detto, non è da considerare come una eruzione (*prorruption*) primitivo, che sta da se, ma come un periodo di involuzione di una eruzione maculosa o papulosa.

Nei negri Taylor ha veduto soventi succedere a sifilide macule bianche; come ne ha veduto un caso S. Ehrmann, in seguito a sifiliderma papuloso.

Schadek (1) mette in rapporto il leucoderma sifilitico col sistema nervoso centrale (Spinale) perchè altre malattie organiche ed anche sperimentali sul midollo spinale hanno dimostrato la possibilità di una conseguente ipergenese pigmentaria

Neumann (*Ueber die Pigmentirung der Haut in folge von Syphilis.* - *Wien. med. Blätter* n. 14).

L'autore discorre della morfologia di questo processo, poi espone l'esame istologico della pigmentazione; parla del pigmento che si ferma nelle cellule d'essudazione della cute e quello che prende le cellule fisse del connettivo; ove il pigmento si mantiene ordinariamente inalterato; mentre sulle cellule di essudazione di un qualsiasi processo il pigmento facilmente dispare.

(1) *Einig. Fälle von Leucoderma syphiliticum.* S. Petersburger medec. Wochenschrift n. 32.

BIBLIOGRAFIA.

PASQUALE PIROCCHI. - *Ipercromia cutanea sifilitica*. - Giornale delle mal. ven. pag. 180, 1875.

COYNE. - *Des syph. pigment. e de leur mode de form.* - Gaz. hebd. des sc. de Bordeaux, 1880, pag. 243.

MARIREAU. - *Syph. et prostit. Contrib. à l'ét. de la syph. pigm.* - Thèse Paris, 27 juin 1884.

FERRARI. - *Della Sifilide pigmentaria*. - Giornale ital. della mal. ven. 1884, pag. 98.

TANTURRI. - *Intorno alla Sifilide pigmentaria a fondo giallo*. - Giornale Il Morgagni, anno 1863.

HARDY. - *Leçons sur les maladies de la peau*. 1858, pag. 154.

TORTORA. - *Sifilide pigmentaria*.

IOULLIEN. - *Traité pratique d. mal. veneriennes*, 1886, pag. 642.

LANG. - *Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis*. - Zweite umgearbeitete und erweiterte Auflage.

A. NEISSER. - *Ueber d. Leucoderma syph.* - Arch. f. Derm. und Syph. 1883, pag. 491.

GUIBOUT. - *Syphilis pigmentaire modifiée par la grossesse*. - Rev. phot. des hôpit. de Paris, n. 5, 1869.

SCHADEK. - *Einig: Falle v. Leucod. Syphiliticum*. - S. Petersburger med. Wochenschrift N. 32.

DRYSDALE. - *Pigmentary syphilide in the female*. - The Lancet 1877, N. 7.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

FIGURA I. — *Ingrandimento Oc. n. 4 - obbiett. 7.*

Reichert. — Sezione di cute iperecromica.

i - Infiltrazione.

p - Cellule pigmentate.

FIGURA II. — *Ingrandimento Oc. 4 - obbiett. 7.*

Reichert. — Sezione di cute non iperecromica, alternantesi con i tratti iperecromici.

i - Infiltrazione minore, quasi nulla.

p - cellule con pigmento più scarse.

Fig. II.

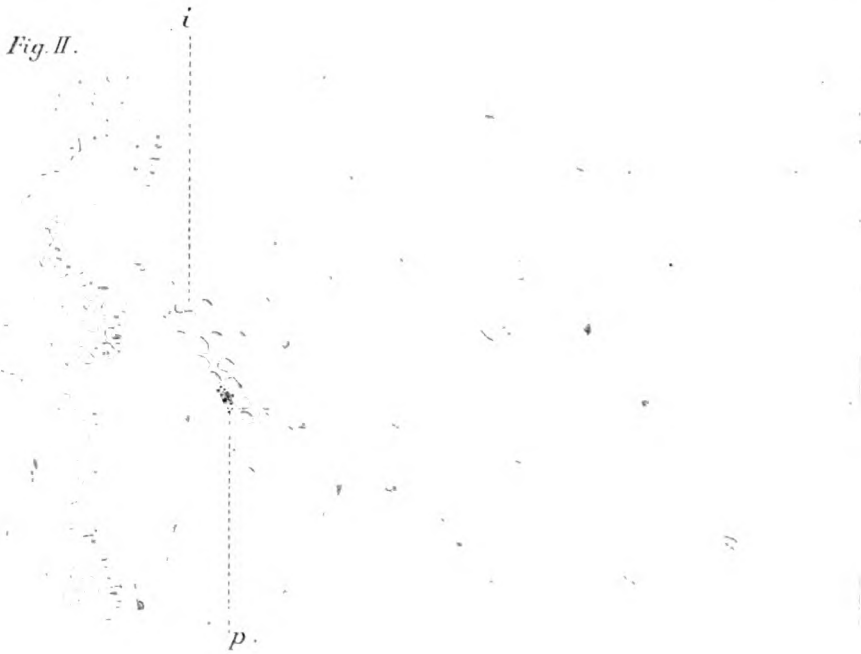


Fig. I.



ROBERTO CAMPANA. — L'uretrite cronica e l'ulcera semplice contagiosa.

Colla predetta intestazione voglio accennare ai rapporti che esistono tra alcune varietà di uretrite cronica e l'ulcera semplice contagiosa.

Ho una estesa pratica di osservazioni cliniche, sulle quali ho potuto seguire questi mali fin dal loro primo sviluppo, ed ho notato questo: che, moltissimi individui, che hanno uretrite cronica e presentano un prepuzio sviluppato ed alquanto fimotico, se non usano scrupolosissima nettezza, ed anche con questa, soventi, si presentano, a ricorrenze, con delle ulcere semplici contagiose, ora in forma follicolare, ora in forma più estesa.

Le cagioni determinanti, alle quali attribuiscono tali ulcere, gl' infermi, sono: traumatismi nel coito, poca nettezza delle parti, eccessi di moto, abuso di alcool, soffregamenti meccanici sugli abiti nel camminare, allontanamento di crosticine formatesi sul lembo prepuziale, col disseccarsi di qualche essudato, o di qualche secreto, accidentalmente adunatosi su quelle parti.

Nello inizio di queste modificazioni, se si osservano questi infermi, presentano le seguenti alterazioni morfologiche: qualche erosione epiteliale, qua e là sparsa nel prepuzio, e, più, sul ghiande; qualche lacerazione lineare, che segue per lo più la direzione delle pieghe prepuziali medesime; qualche nota della così detta balanopostite erosiva, ad erosioni scarse irregolari, o ad erosioni a chiazze rotondeggianti, come territorii di vasi papillari, o, finalmente, erosioni follicolari, attorno a ciascun follicolo o cripta; più di tutto in quelle presso il frenulo.

Se, intanto, si esamina la bocca dell'uretra di questi infermi se ne sonda, con minugia Gouion l'uretra, se si esaminano le urine, dal lato morfologico, pei depositi che vi possono essere; si trovano, molte volte, elementi purulenti, ed elementi epiteliali, negli essudati attaccati alla minugia, od altrimenti raccolti nelle urine.

Esaminati batteriologicamente questi essudati fanno constatare elementi parassitarii di molti fermenti e schizomiceti. Tra gli schizomiceti si trovano quasi costantemente lo stafilococco piogeno albo, non di rado l'aureo: e non di rado pure streptococchi e diplococchi; più di frequente non patogeni, come quello della blennorragia, e di rado, sotto la forma di diplococco blennorragico.

Se si segue la evoluzione di queste balano-postiti, in dispensarii, dopo aver esaminato l'infermo nell'inizio del male, in una seconda, una terza visita, non si tarda molto a trovare cresciuta la balanopostite, ma non più della forma primitiva, ma, colle ulcerazioni, punto differenti da quelle che descriviamo sotto il titolo di ulceri molli, o semplici contagiose.

In questo periodo se si ricorre allo esame istologico, all'esame batteriologico, alla pruova sperimentale dell'autoinoculazione, si constata che le particolarità rilevate dagli essudati dell'uretra, sono le stesse di quelle che si rinvencono nelle ulcerazioni: cioè, dal lato batteriologico, la presenza di quegli stessi schizomiceti rilevati più innanzi; dal lato istologico un infiltrato flogistico, nel quale non è difficile ritrovare questi schizomiceti medesimi; dal lato sperimentale che, inoculando il detrito di una di queste ulcerazioni, nelle adiacenze, non si tarda molto ad osservare, nel tratto d'inoculazione, un'ulcerazione simile a quella, da cui è stato preso il materiale di inoculazione medesima.

In due infermi, poi, avendo preso gli stessi filamenti mucosopurulenti sospesi, nelle urine, e, questi, inoculati con piccole scarificazioni superficiali nel prepuzio e nel ghiande, dopo il solito attendere di due, tre giorni, ho visto nascere la pustolina sperimentale di tutte le inoculazioni da ulceri molli, delle quali, in un caso in cui tenni dietro al così detto metodo della sifilizzazione, potei veder sviluppate le dette pustoline fino alla

decima generazione : arrestate poi, per non andar più oltre, e non per altra ragione.

Io potrei dare al mio scritto non la forma di una narrazione critica, ma quella di una esposizione obbiettiva di fatti analitici, pei singoli casi osservati fin da molto tempo; ma ciò non arrecherebbe autorità al mio lavoro, e porterebbe certamente una notevole confusione per i molteplici fatti e lunghe istorie che si dovrebbero esporre, senza pur far rilevare altro, che quello che possono rilevare tutti quanti si occupano di mali venerei.

D. B. RONCALI. — I Blastomiceti negli adeno-carcinomi dell'ovario.

MEMORIA SECONDA.

Che vi possa essere classificata tuttavia fra i tumori qualche neoformazione di origine parassitaria, io non lo nego, anzi lo ammetto, perchè l'esempio dei tumori actinomicotici ritenuti fino a pochi anni or sono come sarcomi la rendono possibile.

FRANCESCO DURANTE.

I.

Nel decorso febbraio ho dato alle stampe una memoria (1) nella quale ho descritto speciali parassiti che aveva riscontrato in copia veramente stragrande, nel citoplasma, mai nel carioplasma, di particolari cellule, che aveva chiamate, elementi somiglianti quelli del corpo luteo collocati nello stroma di un adeno-carcinoma della ghiandola ovarica. In quella memoria, ho date le ragioni per le quali questi parassiti si dovevano comprendere nella grande classe de' blastomiceti aggiungendo: come questi parassiti, morfologicamente, fossero identici a molte inclusioni descritte da' varii autori quali parassiti fattori etiologici dell'epitelioma e del sarcoma pervenendo a questa conclusione:

(1) RONCALI. - *Sopra particolari parassiti rinvenuti in un adeno-carcinoma (papilloma infettante) della ghiandola ovarica* - Il Policlinico e Annales de Micographie, 1895.

« Che realmente tutti gli autori hanno veduto genuini parassiti; ma non tutti sono stati nel vero assegnando il posto a questi parassiti nel regno organico. Essi avevano veduto Blastomiceti, ma forzatamente, guidati da un falso preconconcetto, hanno voluto scorgere Sporozoi, contingenza che è stata l'inesauribile sorgente di tutti gli errori perpetratisi fino ad oggi, in questo veramente importante capitolo della Patologia Chirurgica, avvegnachè per giungere alla dimostrazione che nel fatto si trattava di Sporozoi, gli autori sono stati obbligati di correre alla ricerca di spore e di sporocisti, che non si sono potute trovare perchè in realtà non vi erano, e quindi si sono accontentati di battezzare per tali, svariati processi di degenerazione granulosa o ialina, tanto del citoplasma, quanto del carioplasma (1).

Nella stessa memoria, intorno al valore di questi blastomiceti, come fattori etiologici del neoplasma di cui dava la descrizione, per quanto chiaramente appalesassi la mia propensione di considerare questi esseri la causa etiologica reale della neoformazione, mi era trincerato in un certo riserbo, poichè se moltissimi fatti m'imponavano di affermare, altri mi suggerivano, se non la diniega, almeno il dubbio. Se il numero, veramente stragrande di questi parassiti, entro le cellule somiglianti quelle del corpo luteo e fra mezzo a' fasci connettivali e muscolari dello stroma aveva un immenso valore etiologicalo come anche le loro evidentissime fasi di moltiplicazione e la loro identità morfologica co' blastomiceti patogeni per gli animali trovati dal Sanfelice (2), la loro assoluta mancanza o

(1) RONCALI - op. cit. - Il Policlinico e Annales de Micrographie, 1895.

(2) SANFELICE - *Ueber eine für Tiere pathogene Sprosspilzart und über die morphologische Uebereinstimmung, welche sie bei ihrem Vorkommen in den Geweben mit dem vermuthlichen Krebscoccidium zeigt* - Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1895.

quasi, tanto nel citoplasma quanto nel carioplasma degli elementi epiteliali, aveva un considerevole valore se non per un'assoluto diniego almeno per un dubbio.

Stimando però ulteriori ricerche sopra l'etiologia degli adeno-carcinomi dell'ovario sommamente interessanti e disponendo per effettuarle di metodi di colorazione specifici pe' blastomiceti comunicatimi dal Sanfelice, al quale rendo infinite grazie, ho proseguiti i miei studi sopra un altro adeno-carcinoma dell'ovario estirpato nella Clinica Chirurgica dal mio maestro Francesco Durante e sopra le metastasi riscontrate nell'omento della stessa malata che morì di cacchessia dopo dodici giorni dall'atto operativo.

II.

I metodi di fissazione e di colorazione da me usati in queste ricerche sono i seguenti.

I pezzi si fissano immergendoli per 10 minuti in una soluzione di bicloruro di mercurio satura a freddo. Durante la fissazione si aggiungono alcune gocce di acido acetico che ha il vantaggio di favorire ne' tessuti la penetrazione del sublimato, dopo di che si tolgono dal sublimato e si tengono per 24 ore in alcool a 60° aggiungendo tintura alcoolica di iodio allo scopo di allontanare il sublimato rimasto nel tessuto. Si cessa di aggiungere tintura alcoolica di iodio allorquando si vede che il liquido non si è più decolorato. I pezzi allora vengono induriti nelle solite serie di alcool, si rischiarano in xilolo, nel caso non si volessero colorire in toto, e si imparaffinano. Delle volte invece del sublimato per la fissazione, ho usato l'alcool assoluto o il Müller e ritengo che per la ricerca de' blastomiceti ne' neoplasmi maligni, al metodo di fissazione col Müller sia da darsi la preferenza.

Nelle colorazioni ho messo in pratica i metodi consigliati da Sanfelice (1) ed un miscuglio di safranina e violetto di gen-

(1) SANFELICE. - *Sull'azione patogena dei blastomiceti come contributo all'etiologia dei tumori maligni*. - Il Policlinico e Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde; 1895.

ziana proposto da me. Le colorazioni sono state *in toto* e in sezione.

Le colorazioni in toto le ho fatte col seguente metodo del Sanfelice. I pezzi si tengono per 24 ore in carminio litico, dopo di che si immergono in alcool acidulato con acido cloridrico all' 1 % ove si tengono per 24 ore, si trattano successivamente con alcool assoluto e si continua a farlo fino a che il liquido resti limpido; si diafanizzano con xilolo e si imparaffinano. Le sezioni, dopo liberate dalla paraffina con xilolo, si trattano successivamente con alcool assoluto e si immergono per 5, 10 a 15 minuti in una vaschetta con liquido di Ehrlich. Si sciacquano allora in acqua distillata, si tengono in una soluzione di acido ossalico al $\frac{1}{2}$ % per 2 a 5 minuti, si risciacquano in acqua distillata, si lavano in alcool assoluto fino a che dal tessuto non si sprigionano più nuvole di colore, si rischiarano in xilolo e si montano in balsamo del Canada. Con questo mezzo si hanno i parassiti tinti nettissimamente in violetto ed i tessuti in rosso. Questo metodo ha il vantaggio sopra gli altri due che sono sul punto di descrivere per questo; poichè ottenendo una buona colorazione de' tessuti, possiamo riconoscere con grande evidenza i rapporti che il parassita contrae con gli elementi del tessuto. Le colorazioni si possono anche fare sul vetrino. Le sezioni dopo attaccate sul vetrino coll'albumina Meyer e rimossa la paraffina co' metodi soliti, si immergono in una vaschetta con liquido di Ehrlich e si fanno loro subire successivamente tutti i processi descritti.

Il secondo metodo ancor esso del Sanfelice e del quale mi sono servito spesso e con molto vantaggio, come quello che è assai più rapido, è il seguente: Si fa una mescolanza di verde malachite e safranina in queste proporzioni:

Soluzione acquosa satura di safranina.	p. 1
Soluzione alcoolica satura di verde malachite	p. $\frac{1}{2}$
Acqua distillata.	p. $\frac{1}{2}$

Le sezioni si immergono per 10, 20, 30 minuti ed anche per 1, 2 o 3 ore in questa soluzione; si sciacquano poscia in acqua distillata, si tengono per 2 a 5 minuti in acido ossalico in soluzione al $\frac{1}{2}$ %, si rilavano in acqua distillata, si disidratano

in alcool assoluto, si diafanizzano in xilolo e si montano in balsamo. Si hanno in questa maniera i parassiti tinti in verde o in verde azzurrognolo, a seconda della durata di immersione delle sezioni nel colore; il protoplasma in rosa carne ed i nuclei in rosso dalla safranina.

Finalmente nell'ultimo metodo da me seguito, ho usato invece del miscuglio colorante consigliato dal Sanfelice, la seguente mescolanza in queste proporzioni :

Soluzione acquosa satura di safranina p. 5 a 6
Soluzione alcoolica satura di violetto di genziana p. 1
Acqua distillata p. 4

Le sezioni si immergono per 2, 3 a 4 minuti in questo liquido e poscia si trattano nè più nè meno come se si trattasse di pezzi tolti dalla mescolanza di verde malachite e safranina. I parassiti in questo caso si tingono in violetto ed i tessuti in rosa acceso dalla safranina. Questo metodo ha il vantaggio di essere rapidissimo, ma è di assai difficile riuscita e richiede che i parassiti nel neoplasma siano assai numerosi.

Avanti di procedere alla descrizione delle forme parassitarie trovate in questo secondo adeno-carcinoma e nelle metastasi, voglio dire delle prove da me fatte cogli acidi e cogli alcali sopra i tessuti del primo tumore per accertarmi se realmente io mi trovava di fronte a parassiti vegetali, i quali, come si sa, non vengono alterati per l'azione degli acidi o degli alcali.

Ho incominciato infatti per trattare i frammenti del primo tumore con acido solforico o acido cloridrico in soluzione all'1 e al 5 % ed ho veduto che non aveva luogo nessuna effervescenza e che i parassiti inclusi non sentivano alcuna alterazione tranne un leggero raggrinzamento da parte delle forme giovani. Ho fatto la prova ancora con acido acetico glaciale e mi sono convinto che i corpi inclusi lungi dallo scomparire si rendevano ognor più netti e più rifrangenti.

Le prove più dimostrative però sono state quelle colla potassa e colla soda. I primi tentativi li ho fatti con soluzioni di idrato di potassio o di sodio al 5 ed al 10 %, ma vedendo che questi parassiti resistevano mentre il tessuto andava disfacendosi, ho proceduto ad altre prove con soluzioni di potassa o di

soda concentrate a caldo. Il tessuto così trattato si disfà tutto quanto e lascia solo inalterati i parassiti. Tale resistenza agli alcali da parte di questi corpi inclusi nelle cellule somiglianti quelle del corpo luteo del primo adeno-carcinoma da me descritto mi ha convinto che senza dubbio alcuno io mi trovava di fronte a parassiti di origine vegetale sapendo, per le ricerche del Sanfelice, che i blastomiceti resistono benissimo tanto agli acidi, quanto agli alcali.

III.

Eccomi ora con la descrizione delle forme parassitarie riscontrate negli elementi e fra i fasci connettivali del tumore ovarico estirpato dal Durante e negli elementi delle metastasi dell'omento della stessa inferma morta dodici giorni dopo l'intervento chirurgico. Il tumore è bernoccolato, ha il volume di una testa di feto a termine, è costituito da 3 o 4 cisti fra loro comunicanti che incise lasciano fluire un liquido siero-mucoso leggermente filante. Aderenti alla parete interna di questo tumore cistico e quindi nuotanti nel liquido, si scuoprono numerosi noduli di varia grandezza, con superficie a cavolfiore, che incisi si vedono percorsi come da tante diramazioni raggiate. Istologicamente questo neoplasma si rivela costituito da un'impalcatura connettivale, da cui partono in vario senso, numerose ramificazioni, che alla loro volta si dividono in numerosissimi rami secondari, i quali fondendosi assieme costituiscono cisti e canali laberintiformi. Tutte queste ramificazioni poi sono tappezzate da epitelio cilindrico, che in qualche punto sembra secernente. Frammezzo a' fasci connettivali ben di rado si vedono leucociti. Le cellule epiteliali non sono tutte della medesima dimensione, alcune sono fornite di corpo cellulare molto grande ed in queste precisamente si riscontrano la massima parte de' parassiti. Alcune di queste cellule epiteliali mostrano il protoplasma granuloso, altre fan riconoscere il nucleo appena, altre infine hanno il nucleo in cromatolisi. Qua e là si osservano cellule epiteliali fortemente rigonfiate ed alcune anche si vedono con protoplasma vacuolizzato e con nucleo spinto alla periferia.

I parassiti stanno in numero abbastanza rilevante o entro il protoplasma cellulare, o fra mezzo a' fasci del tessuto connettivo; la massima parte di essi però é contenuta entro il protoplasma dell'elemento epiteliale. Una cellula può contenere più di un parassita; vi sono infatti di quelle che contengono due, tre, fino a quattro parassiti. I parassiti talvolta, sia entro le cellule, che fra i fasci del tessuto di sostegno, si possono trovare in gruppi di 10, 12, 17 e più individui come appare dalle figure dell'annessa tavola. Gli epiteli che contengono i parassiti sono molto voluminosi per una specie di rigonfiamento subito dalla cellula, e si nota che in molte di queste cellule il nucleo è spinto alla periferia ed in alcune appare come fosse schiacciato. Molti di questi epiteli si vedono contenere i parassiti come in tanti vacuoli.

La forma di questi parassiti inclusi, da me osservati, è sempre sferica, eccezionalmente si osserva la forma ovoidale o la reniforme, fatto dovuto non a degenerazione del parassita, ma a retrazione del suo protoplasma per azione de' reagenti. I parassiti si vedono ben coloriti in violetto od in verde tendente all'azzurro, a seconda del liquido con cui sono stati trattati. Essi sono di varie dimensioni, in generale però sono più grandi del nucleo, ma possono essere anche più piccoli, sono sempre endocitoplasmatici e mai o quasi mai, endocarioplasmatici. Soltanto una sola volta mi è occorso di vedere un blastomicete entro il nucleo di una cellula epiteliale. Tutti posseggono attorno al loro corpo un contorno rifrangente costituito dall'involuppo capsulare. Nelle forme parassitarie giovani però, che in generale sono sempre più piccole delle adulte, questa membrana non è visibile; esse appaiono sempre colorate omogeneamente in violetto o in verde azzurro, e ciò perchè il protoplasma cromatico ancora non ha subito nessuna retrazione. Nelle forme parassitarie adulte o vecchie, la membrana a doppio contorno si appalesa nettissima e fra la membrana rifrangente ed il protoplasma cromatico intensamente colorato in violetto o in verde azzurro, si osserva un alone ialino omogeneamente colorato in violetto sbiadito o in verde chiarissimo, alone che man mano che il parassita s'invecchia, va ognor più estendendosi, fino ad occupare tutto lo spazio che nelle forme giovanissime si trova occupato dal

protoplasma cromatico. Non mi è mai riuscito di vedere, nel centro di questi parassiti, uno o più granuli intensamente colorati in violetto o in verde come è accaduto di osservare, al Sanfelice (1) ne' blastomiceti adulti da lui riscontrati ne' tumori sperimentali della cagna.

Il numero de' parassiti da me riscontrati in questo adenocarcinoma ovarico, è ben lungi dall'essere così cospicuo come lo era stato nel neoplasma da me descritto nella precedente memoria. Anche le forme parassitarie sono ben lungi in questo neoplasma dal rivelare quella varietà così stragrande, che da me era stata segnalata nel precedente tumore. In quel neoplasma, io era riuscito di seguire e di figurare non solo le varie età del parassita, ma eziandio di ricostruire il processo della sua moltiplicazione e ciò con grande agevolezza, cosa che non è facile che mi possa riuscire nel presente caso, stante la relativa esiguità di forme parassitarie che esistono in quest'adenocarcinoma. Però se si pone attenzione alle forme che si notano in questo tumore, si troverà che in esso sono relativamente abbondanti le forme giovanissime e le adulte e scarse le forme vecchie e degenerate. Io considero forme degenerate, quelle che non si colorano affatto, ed al microscopio appaiono come forme vescicolose e rifrangentissime la luce o che assumono in modo incerto le sostanze coloranti. Questa differenza, fra le forme incluse riscontrate in questo adenocarcinoma, o in queste trapiantazioni omentali e le forme incluse trovate negli elementi del tumore già descritto nella mia prima memoria, appare con facilità a tutti quelli che danno uno sguardo all'annessa tavola.

La prima figura, rappresenta una sezione del neoplasma descritto nella mia precedente memoria e mostra il numero di parassiti che coll'occhio si possono abbracciare in un campo microscopico. Poche sono le cellule che non contengono parassiti nel loro interno e moltissime sono quelle, nel cui interno si vedono 3, 4, 6, 8 o più cellule blastomicetiche, costituendo la così detta *infezione multipla* della cellula come ebbe a dire il Soudakewitch. La differenza fra la forma de' blastomiceti de-

(1) SANFELICE. - Op. cit. - Il Policlinico e Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1895.

scritti nella precedente memoria e quelli descritti nella presente risiede in questo: che in generale ne' blastomiceti inclusi nelle cellule del tumore presente e nelle sue trapiantazioni non si scorgono mai que' giri concentrici nel numero di 3 o di 4 così caratteristici, come con grande facilità e con considerevole frequenza si potevano vedere nelle sezioni di quel tumore; giri che a me fecero nascere il convincimento che le mie forme erano morfologicamente identiche alla massima parte delle forme descritte dal Foà (1) e dal Soudakewitch (2), e da' vari autori nelle cellule epiteliali. Questi giri concentrici nelle cellule blastomicetiche recentemente sono stati osservati dal Sanfelice nei tumori sperimentali del bargiglio de' galli. Egli così si esprime: " Molto interessante è lo aspetto che le cellule blastomicetiche in numero abbastanza scarso presentano ne' preparati a fresco. Sono in massima parte molto più grandi di quelle osservate nei tessuti delle cavie e della cagna e presentano degli aloni di varia spessezza e variamente conformati, addossati alla membrana rifrangente a doppio contorno. In alcune è un solo alone ialino, di varia spessezza, che circonda la membrana rifrangente; in altre questo alone presenta varii cerchi concentrici; alcune volte se ne possono contare fino a sei. Allo interno della membrana rifrangente v'è un protoplasma ialino, provvisto di uno o più granuli rifrangenti centrali o eccentrici. L'aspetto di queste forme è perfettamente identico a quello che presentano le forme parassitarie trovate dal Soudakewitch „ (3). Questa descrizione delle forme che si vedono a fresco nel bargiglio del gallo fatta dal Sanfelice, pare in conciso la descrizione delle forme da me data nella precedente memoria. „

Un altro fatto interessante in questa figura, sul quale vo-

(1) FOÀ. - *Ueber die Krebsparasiten*. - Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1892.

(2) SOUDAKEWITCH - *Recherches sur le parasitisme intracellulaire et intranucleaire de l'homme*. - Annales de l'Institut Pasteur, 1892.

SOUDAKEWITCH. - *Parasitisme intracellulaire des neoplasies cancéreuses*. - Annales de l'Institut Pasteur, 1892.

(3) SANFELICE. - Op. cit. - Il Policlinico e Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1895.

glio richiamare l'attenzione, non essendomi presentata l'opportunità di farlo nella precedente memoria, avendo trasandato di dare la figura d'insieme e colorata, si è la differentissima tonalità di colorazione assunta da questi parassiti, quantunque trattati con sole due sostanze coloranti, verde malachite e safranina. Si vede infatti, che alcuni sono coloriti in verde smeraldo, altri in verde mare, in verde Nilo, in verde giallastro, in azzurro chiaro, in azzurro intenso, in azzurro cielo, altri finalmente in violetto chiaro e in violetto intenso. Come si spiega, tale variata tavolozza di colori ne' parassiti, con sole due sostanze coloranti? Non posso trovare altra ragione plausibile, se non ammettendo un fenomeno di *metacromatismo* come già avevano notato in casi consimili il Soudakewitch (1), il Foà (2), il Ruffer e Walker (3) ed altri. Nel presente caso il fatto secondo me, sarebbe legato e alla diversa durata di immersione delle sezioni ne' liquidi coloranti e alla varia età del blastomicete e a qualche processo di degenerazione a carico degli elementi parassitari, contingenze che sono state la causa, che una medesima sostanza colorante abbia reagito in quanto a tonalità in maniera così differente sopra un medesimo individuo. Questo metacromatismo ho avuto opportunità di osservarlo anche nei parassiti che ho riscontrato nel tumore e nelle trapiantazioni di cui sto dando la descrizione ed in questo caso lo metto anche in rapporto con l'età, con lo stato del protoplasma della cellula parassitaria e con la durata maggiore o minore del contatto dei liquidi coloranti coi tessuti.

Vengo ora alla descrizione de' parassiti rinvenuti nelle metastasi dell'omento della inferma che soccombette dodici giorni dopo che le era stato estirpato il tumore ovarico, del quale ho già ragionato. L'autopsia ha rivelato aderenze fra le anse intestinali e il campo operativo, nefrite acuta e metastasi

(1) SOUDAKEWITCH. - *Ueber Erscheinungen der Methacromasie, welche von den in Carcinomzellen parasitirenden Sporozoen manifestirt werden.* - Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1893.

(2) FOÀ. - *Sui parassiti e sulla istologia patologica del cancro.* - Archivio per le scienze mediche, 1893.

(3) RUFFER e WALKER. - *On some parasitic protozoa found in cancerous tumours.* - Journal of Pathology and Bacteriology, 1893.

85. *Bullettino.* - Anno 1894-95.

in quantità stragrande in tutto l'omento, sopra il diaframma, sul peritoneo parietale e sulla capsula del fegato e della milza. L'omento era il più colpito; era fortemente ispessito e sopra la sua superficie si intravedevano numerosissimi nodicini di varia dimensione, da quella di un acino di miglio a quella di una lenticchia o di un cece, di colorito bianco-grigiastro, discretamente consistenti al taglio, che alla superficie di sezione ci hanno fatto riconoscere un tessuto compatto di colorito bianco-perlaceo.

All'esame microscopico questi noduli si sono rivelati costituiti da giovane epitelio e da numerosi leucociti infiltrati. Gli elementi sono muniti di nucleo ovoidale ora posto nel centro, ora situato eccentricamente, se nella cellula si contiene il blastomicete, e con protoplasma cellulare rigonfiato. Nel nucleo qualche volta si possono vedere le fasi della cromatolisi. I parassiti per forma e per volume sono uguali a quelli descritti nell'adeno-carcinoma primitivo. In queste metastasi per lo più abbondano le forme giovani e giovanissime, ma si vedono anche le forme adulte e vecchie. Qua e là si osserva qualche forma degenerata. Per la sede, i blastomiceti in queste metastasi sono per lo più extracellulari, ma con facilità si riesce a riscontrare forme endocellulari. Quando i parassiti sono extracellulari possono trovarsi in gruppi di 7, 9, 10, 13 e più, ed in tal caso si vedono circondati da elementi epiteliali giovani e da leucociti.

Talvolta però questi parassiti si riscontrano fra le maglie del tessuto omentale, senza che attorno ad essi vi sia alcun accenno di reazione infiammatoria o neoplastica. Riassumendo: abbiamo un adeno-carcinoma ovarico con metastasi numerosissime nell'omento, nel citoplasma de' cui elementi, come in quello degli elementi trapiantati, vi è la medesima forma di blastomiceti, che è morfologicamente identica a' blastomiceti riconosciuti dal Sanfelice patogeni per gli animali e capaci di determinare in questi dei neoplasmi; che istologicamente si sono appalesati molto simili agli epitelomi, blastomiceti che morfologicamente sono eziandio identici a molte inclusioni cellulari riscontrate da' vari autori negli epitelomi.

IV.

Quale relazione genetica hanno questi parassiti col neoplasma primitivo e colle metastasi omentali, che l'autopsia rivelò nella malata? La prima cosa che colpisce in questo neoplasma epiteliale dell'ovario è l'esistenza di speciali parassiti annidati nel citoplasma degli elementi epiteliali e fra i fasci del tessuto di sostegno, parassiti che si riscontrano eziandio in mezzo ai noduli epiteliali delle trapiantazioni dell'omento e compresi nel protoplasma degli stessi epiteli.

Questi parassiti sono identici per la morfologia esteriore ed anche per la maniera come reagiscono alle sostanze coloranti, colla differenza però che fra i parassiti del tumore ovarico abbondano le forme adulte e fra quelli delle trapiantazioni le forme giovanissime; di più si osserva che gli epiteli del tumore ovarico co' blastomiceti inclusi sono per la massima parte rigonfiati e in via di degenerazione, laddove quelli delle metastasi dell'omento sono veri epiteli giovani. Indiscutibilmente la costanza di forma del parassita la sua sede endocitoplasmica, tanto nel neoplasma primitivo quanto ne' secondari, e finalmente la prevalenza di forme parassitarie adulte o giovani a seconda che si tratti dell'adeno-carcinoma ovarico o delle metastasi, devono avere un grandissimo valore, perchè si ammetta la genesi di questi speciali neoplasmi ovarici legati all'azione de' blastomiceti. Rimane però un lato vulnerabile della questione: la mancanza di coltura pura di questi blastomiceti quindi la mancanza di riproduzione sperimentale dei neoplasmi per mezzo di quella. Ma anche questo lato pare sia scomparso, in grazia delle ricerche del Sanfelice.

Il Sanfelice infatti nella sua seconda nota sopra la patogenesi de' blastomiceti come contributo all'etiologia de' neoplasmi maligni afferma: che da varii epiteliomi della mammella e del labbro dell'uomo è giunto a isolare blastomiceti in coltura pura che inoculati negli animali si sono appalesati patogeni. Il Sanfelice di più osserva, e giustamente, che questi risultati quantunque posi-

tivi, non allontanano il dubbio che que' blastomiceti patogeni siano caduti su' tumori dall'ambiente esterno e non abbiano per questo nulla a che fare con la etiologia de' neoplasmi stessi; ed è per questo, che egli ha preferito di risolvere la quistione, prendendo le mosse da un altro punto di partenza, cioè adoperando la via indiretta ed inoculando colture pure di blastomiceti provenienti da altre sorgenti in animali che vanno soggetti a contrarre neoplasmi per decorso e struttura uguali a quelli dell'uomo.

Il Sanfelice osserva eziandio che con questo non bisogna escludere che qualche volta non possano darsi de' casi nei quali si trovino de' neoplasmi in cui i blastomiceti sieno copiosi tanto che agevolmente possa riuscire positiva la coltura senza la necessità che si ricorra al frazionamento del neoplasma, come precisamente è per il caso da me descritto nella precedente memoria, nel quale le forme parassitarie erano così numerose da fare nascere la sicurezza che se il tumore l'avessi avuto allo stato fresco, sarei giunto certamente ad isolare il blastomicete.

Nella stessa nota il Sanfelice dà relazione dell'esame istologico de' neoplasmi delle mammelle di una cagna e delle metastasi nelle pareti intestinali, ne' reni e nella milza dello stesso animale, prodotti per inoculazioni di colture pure di blastomiceti praticate tre mesi e mezzo prima, non che dell'esame microscopico del bargiglio di un gallo, a cui tre mesi avanti aveva iniettato nel connettivo lasco posto fra le due lamine del bargiglio una coltura pura di blastomiceti cresciuta in agar-agar e stemperata in brodo. Il Sanfelice, in relazione alle lesioni istologiche riscontrate nella ghiandola mammaria della cagna per azione de' blastomiceti, così si esprime:

“ Nel connettivo che circonda il tessuto mammario, si osservano degli ammassi di cellule, alcune delle quali presentano nucleo abbastanza grande e corpo cellulare abbastanza esteso; altre sono più piccole, con nucleo spinto verso la periferia. Queste cellule in alcuni punti sono strettamente ravvicinate le une alle altre; in altri si mostrano disposti a cordoni, che s'intrecciano in vari sensi da ricordare la struttura de' carcinomi. Intorno a questi elementi neoformati non si vede nessuna reazione infiammatoria ”.

“ Dalla periferia di questi ammassi di elementi neoformati

si staccano de' cordoni cellulari più o meno estesi i quali vanno ad infiltrarsi in varie direzioni fra i fasci connettivali. Nel centro di questi ammassi di elementi neoformati, per quanto abbia osservato attentamente le sezioni, non mi è stato possibile di rintracciare nessuna forma parassitaria.

“ Qualche forma parassitaria l'ho veduta verso la periferia di questi ammassi di elementi neoformati contenuta nel corpo protoplasmatico delle cellule. Le cellule che contengono queste forme parassitarie, hanno il nucleo spinto verso la periferia ed appartengono a quella varietà di cellule più grandi. Le forme parassitarie incluse sono per lo più forme giovani, che o presentano una sottile membrana a doppio contorno o non ne presentano punto. Le forme giovanissime si colorano in violetto od in verde omogeneamente, mentre le forme adulte prendono un alone colorato in violetto addossato alla membrana ialina ed al centro uno o più granuli colorati intensamente in violetto.

“ Negli organi in cui si vedono noduli di riproduzione, la struttura istologica di questi è perfettamente identica a quella descritta nella ghiandola mammaria. „ (1)

Nella descrizione istologica del neoplasma connettivale del bargiglio del gallo, il Sanfelice così si esprime:

“ In queste sezioni si vede che il maggior numero delle cellule blastomicetiche occupa la parte centrale del tumore, il quale si è appunto sviluppato intorno ad esse. La maggior parte di queste forme parassitarie sono degenerate e si presentano come masse ialine incolori; pochissime sono quelle ben colorate.

“ Tutto il tessuto che forma il tumore è costituito da tessuto connettivale giovane, in mezzo ai cui fasci vi sono numerosissime cellule con nucleo intensamente colorato e con corpo cellulare nettamente limitato. Queste cellule costituiscono in alcuni punti de' cordoni molto grossi, ed è in mezzo a questi cordoni di elementi neoformati che si vedono raramente delle cellule blastomicetiche. „

“ Le cellule del tessuto in questo caso si dispongono circo-

(1) SANFELICE - op. cit. - Il Policlinico e Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1895.

larmente intorno all'elemento parassitario. Nei punti in cui il tumore è in contatto con lo strato epiteliale cutaneo, questo si presenta molto ispessito, ed il numero de' vasi sanguigni del connettivo sottoepiteliale è leggermente aumentato „ (1).

Dalle ricerche sperimentali del Sanfelice risulterebbero adunque questi fatti di importanza non dubbia per la risoluzione dell'arduo problema dell'etiologia dei neoplasmi maligni; che vi è un blastomicete appartenente al primo gruppo della classe de' fermenti creata dal Sanfelice, che inoculato nella mammella di una cagna vi ha determinato: formazione di noduli consistenti al tatto e spostabili e istologicamente costituiti da tessuto epiteliale; ingrandimento delle ghiandole inguinali e metastasi nell'intestino ne' reni e nella milza; che questo blastomicete si riscontra in numero esiguo entro il citoplasma degli elementi del tumore e di quelli delle metastasi assumendo la forma rotonda con capsula a doppio contorno e reagendo nel modo descritto alle sostanze coloranti specifiche; che questo stesso blastomicete patogeno per gli animali è stato isolato diverse volte in coltura pura da epiteliomi del labbro e da quelli della mammella umani; e che finalmente questo blastomicete del Sanfelice inoculato nel connettivo lasso posto fra le due lamine del bargiglio di un gallo, ha determinato la proliferazione degli elementi connettivali costituendo un neoplasma che in molte parti si avvicina ai sarcomi.

Dalle mie osservazioni risulta: che un parassita morfologicamente identico a quello del Sanfelice l'ho veduto in due adenocarcinomi dell'ovario e nelle metastasi omentali secondarie ad uno degli adenocarcinomi descritti, che reagisce alle sostanze coloranti specifiche identicamente a quello del Sanfelice, che in generale si trova in poca quantità ne' tessuti, che è endocellulare ed estracellulare e che quando è endocellulare si trova entro gli elementi epiteliali e può determinare in questi: rigonfiamento del protoplasma e del nucleo, schiacciamento e cromatolisi del nucleo e spostamento di questo alla periferia dell'ele-

(1) SANFELICE, op. cit. - Il Policlinico e Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1895.

mento e distruzione dell'intera cellula e che finalmente non è improbabile che sia il vero fattore etiologico di questa specie di tumóri.

V.

Ed ora uno sguardo retrospettivo alla quistione dell'etiologia de' neoplasmi maligni. Questa dibattutissima quistione oggi pare sul punto di arrivare alla sua soluzione, mercé l'opera del Sanfelice. È giusto però che non si dimentichino coloro che coi loro studi hanno tanto contribuito all'incremento di questa nuova teoria, ed io mi credo nel dovere di ricordarli, inquantochè dopo il Sanfelice, *che ha l'invidiato merito di essere stato lui solo e per il primo, che con culture pure di blastomiceti ha saputo riprodurre negli animali tumori che istologicamente si sono appalesati molto prossimi agli epiteliomi ed a' sarcomi*; a me spetta la modesta parte di essere stato il primo a riconoscere dietro consiglio del Sanfelice, i blastomiceti in particolari epiteliomi dell'uomo, a descriverli, a disegnarli, a dire come accade che ne' neoplasmi si moltiplichino, a dimostrare l'identità loro morfologica colle inclusioni nelle cellule epiteliali disegnate da' vari autori e co' blastomiceti isolati, figurati e descritti dal Sanfelice, e ad ammettere infine che l'adeno-carcinoma ovarico è possibile che tragga origine blastomicetica come è possibile che la traggano vari altri neoplasmi epiteliali e sarcomatosi a decorso rapidissimo e maligno in modo superlativo. Ma intorno a questa quistione, mi riservo di parlare più a lungo in un prossimo lavoro, allorquando tratterò dell'etiologia degli adeno-carcinomi dell'ovario.

Vengò ora a' precursori della teoria blastomicetica ne' tumori maligni sperimentalmente fondata dal Sanfelice. I lavori fondamentali sopra l'origine parassitaria degli epiteliomi sono quelli del Russell (1) in primo luogo, poscia quelli di Albarran (2), del

(1) RUSSELL. — *An address on a characteristic organism of cancer*. — British medical Journal, 1894.

(2) ALBARRAN. — *Sur des tumeurs épithéliales contenant des psorospermies*. — C. R. de la Soc. de Biologie, 1889.

Thoma (1), di Nils Sjöbming (2), del Foà (3), del Soudakewitch (4), di Podwyssoszki e Sawtschenko (5), di Cattle (6), di Ruffer e Plimmer (7), di Sceridan Delepine (8), del Banti (9) e di parecchi altri. Il Russell come tutti coloro che inaugurano una nuova teoria, trovò moltissimi che si schierarono contro le sue idee e fra i più accaniti ebbe il Cazin (10) ed il Klien (11), e più recentemente il Fabre Domergue (12), il quale parlando dei corpi del Russell, così si esprime:

“ I corpi di cui si parla sono stati contemporaneamente descritti dal Cazin e dal Russell; ma mentre il primo ha considerato e giustamente le inclusioni trovate come una forma di de-

(1) THOMA. - *Ueber eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelsellen der Carcinomen*. - Fortschritte der medicin, 1890.

(2) NILS SJÖBMING. - *Ein parasitärer protozoantiger Organismus in Carcinomen*. - Fortschritte der medicin, 1890.

(3) FOÀ. - *Sopra alcuni corpi inclusi nelle cellule cancerose*. - Gazzetta medica di Torino, 1891.

IDEM. - *Rapport sur l'étiologie du cancer*. - Atti dell' XI Congresso Internazionale di medicina in Roma, 1894.

(4) SOUDAKEWITCH. - op. cit. - Annales de l'Institut Pasteur, memoria 1^a e 2^a, 1892.

IDEM. - op. cit. - Centr. blatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1893.

(5) PODWYSSOSZKI e SAWTSCHENKO. - *Ueber Parasitismus bei carcinomen nebst Beschreibung einiger in den Krebs geschwulsten schwarzender Sporesoen*. - Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1893.

(6) CATTLE. - *Observations on the histology of carcinomata and the parasiticlike bodies found in them*. - Journal of Pathology and Bacteriology, 1884.

(7) RUFFER e PLIMMER. - *Further researches on some parasitic protozoa found in cancerous tumours*. - Journal of Pathology and Bacteriology, 1893.

IDEM. - *Further researches on parasitic protozoa found in cancerous tumours*. - Journal of Pathology and Bacteriology, 1894.

(8) SCERIDAN DELEPINE. - *Protozoa and Carcinoma*. - British Medical Journal, 1890.

(9) BANTI. - *I parassiti nella malattia mammaria del Paget*. - Lo Sperimentale, 1894.

(10) CAZIN. - *Contribution à l'étude des dégénérescences cellulaires*. - Journal de l'Anatomie, 1890.

(11) KLIEN. - *Ueber die Beziehung der Russell'schen Fuzinkörperchen zu den Altmann'sche Zellgranulis*. - Beiträge zur Pathologischen Anatomie, 1892.

(12) FABRE DOMERGUE. - *Discussion sur l'origine cooccidienne du cancer*. - Annales de Micrographie, 1894.

generazione ialina, dandone uno studio molto giudizioso e preciso del punto di vista istologico, il secondo le ha considerate immediatamente come funghi parassiti. Naturalmente il lavoro del Cazin passò inosservato e le conclusioni del Russell, per quanto inverosimili fossero, vennero se non accettate, almeno prese in grande considerazione e commentate * (1).

Non s'immaginava il Fabre Domergue, che a sei mesi appena dalla pubblicazione del suo lavoro, gli ulteriori studi avessero potuto dargli una smentita così solenne. Il Fabre Domergue, che al Russell rimprovera di non essersi nemmeno curato di descrivere in questi corpiccioli rotondi ne nucleo, ne protoplasma, ne struttura intima qualsiasi, e di averli riconosciuti come corpi più rifrangenti delle cellule circostanti, che non presentano alcuna traccia di organizzazione, e che sembrano composti di una sostanza omogenea, quasi volesse far credere che il Russell avesse preso per parassiti delle macchie di colore, il Fabre Domergue non, si è accorto, dico; che il Russell non per ignoranza o per mancanza di serietà nelle osservazioni non l'aveva fatto, ma perchè avendo esattamente veduto, e sapendo di trovarsi di fronte a fermenti, non poteva in nessun modo venirci a descrivere nucleo e tessitura intima ne' blastomiceti, de' quali, come tutti sanno, ne sono sprovvisi.

Un'obiezione alla teoria del Russell era quella fattagli dal Cazin e dal Klien, i quali avevano riscontrato i blastomiceti, a detta loro, in altri processi patologici. Su questa obiezione il Fabre Domergue si fonda moltissimo come rilevasi dalle parole che trascrivo: " Allorquando, egli dice, si confrontano le tavole del Cazin e del Klien, si comprende facilmente che questi due autori hanno veduto i medesimi corpi e che questi corrispondono incontestabilmente ai corpi fuxinici del Russell. Ora, il Klien ha osservato e disegnato questi corpi in un cancroide del labbro, in una capsula surrenale tubercolosa e nei gangli tubercolari del bove e dell'uomo! Di più egli ha riconosciuto che queste sfere di degenerazione si colorano così bene col metodo di colorazione d'Altmann come con quello del Rus-

(1) FABRE DOMERGUE - op. cit. - *Annales de Micrographie*, 1894.

sell. Siamo dunque trascinati a concludere col Cazin e col Klien che, non soltanto questi corpi non sono punto caratteristici del carcinoma, ma ancora che essi non presentano nulla il carattere di parassiti (1). „

Questa obiezione infatti sarebbe stata seria se non disponessimo di sicurissimi mezzi per riconoscere i blastomiceti nei tessuti. Se ogni forma rotonda che si tinge coi colori di anilina in un tessuto neoplastico si dovesse battezzare per blastomiceti, in tal caso, il Klien, il Cazin ed il Fabre Domergue potrebbero avere ragione; ma fortunatamente per gli studi sopra l'etiologia de' neoplasmi maligni esistono tuttora ricercatori, sufficientemente coscenziosi e periti i quali prima di chiamare blastomicete un dato corpo, richiedono parecchie altre prove che non sono quelle grossolane e volgari della forma rotonda e della sua proprietà di assumere i colori di anilina.

Le ricerche del Russell, così bene iniziate, se valsero ad incitare gli studiosi alla ricerca del fattore etiologico de' neoplasmi maligni non valsero però a contenerli nella retta via e ben presto i lavori dell'eminente scienziato inglese vennero sopraffatti da un'infinità di memorie le quali fondarono la teoria dell'origine coccidica dei neoplasmi maligni, della quale i più illustri propugnatori, per tacere di molti altri, sono il Foà ed il Soudakewitch.

Il Foà ha il merito di essere stato il primo ad insorgere contro molte delle inclusioni che dagli autori precedenti erano state considerate i reali fattori etiologici dell'epitelioma, rendendo così un non indifferente servizio agli studiosi; ma per quanto avesse fatto, anche egli ha dovuto appalesare qualche errore ne' suoi lavori, poichè framezzo alle sue numerose forme incluse, indiscutibilmente parassitarie, si riscontrano varie che evidentemente sono processi degenerativi di nuclei o di protoplasma cellulare o sono cellule incluse. Fra mezzo alle figure del Foà, vi sono di quelle che s'impongono per la loro nettezza e precisione e questo certamente non è piccolo pregio, ove si consideri che egli non disponeva di processi specifici di colorazione per metterli in evidenza. Molte delle figure del Foà

(1) FABRE DOMERGUE. - Opusc. - *Annales de Micrographie*, 1894.

hanno una strettissima parentela morfologica co' blastomiceti da me descritti e con quelli descritti e isolati dal Sanfelice. Il Soudakewitch, dopo il Foà, è quello che ci ha fornite le figure più belle, più vere e più dimostrative di parassiti inclusi nelle cellule epiteliali.

Il Fabre Domergue scaglia i suoi fulmini contro le figure disegnate dal Foà e dal Soudakewitch per concludere; che in queste inclusioni si tratta esclusivamente di processi di degenerazione ialina o colloide o cornea del protoplasma e del nucleo delle cellule epiteliali o di processi di moltiplicazione o di metamorfosi teleologica del nucleo degli elementi a nucleo gemmante o megacariociti.

A parte la quistione se le cellule giganti (megamonocariociti, megapolicariociti) siano o no atte a moltiplicarsi, ritengo ben difficile che si possa prendere la frammentazione della sostanza cromatica di una cellula gigante per inclusione parassitaria. Lo stesso Fabre Domergue che l'ha affermato nel suo scritto; nelle sue tavole, ha dovuto dichiararsi vinto. Forse che le inclusioni cellulari delle figure 87, 91, 92 e 100 del lavoro del Fabre Domergue, astrazion fatta dalle tante altre che si riscontrano nelle stesse tavole, possano mai da chicchessia essere prese per parassiti o forse che queste offrano la benchè lontanissima analogia con moltissime figure, realmente parassitarie, disegnate dal Foà e dal Soudakewitch? Io credo che di questo fatto neanche il Fabre Domergue, che l'ha affermato, ne è persuaso. Il Fabre Domergue ha creduto di dare il tracollo alla teoria parassitaria designandoci tavole per mostrarci come i processi degenerativi possano sempre mentire i parassiti e non si è accorto, che le sue tavole sono la più bella conferma, che la massima parte delle figure che egli ha condannate all'ostracismo, esistenti nei lavori de' sostenitori della teoria parassitaria nella genesi de' tumori maligni, sono realmente parassitarie. Le figure del Fabre Domergue, colle figure che sono parassitarie, descritte da' vari autori, e particolarmente dal Foà, dal Soudakewitch e dal Ruffer e Plimmer, non solo che non hanno nessuna analogia, ma nemmeno posseggono la più lontana somiglianza!

25 aprile 1895.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA.

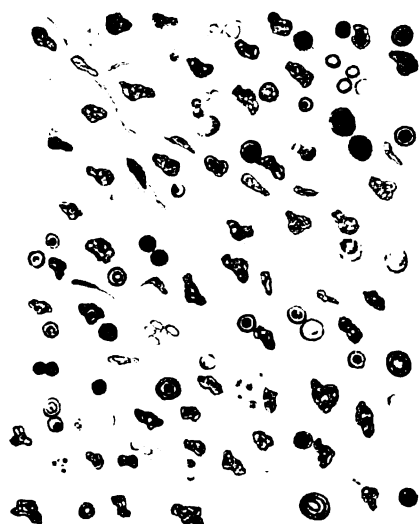
Fig. 1. - Sezione dell'adeno-carcinoma descritto nella precedente memoria la quale dimostra la quantità veramente straordinaria di parassiti endocellulari che possono vedersi sotto un campo microscopico. In questa figura si osservano i parassiti muniti di capsule rifrangenti a unico o a doppio contorno e di aloni ialini e si vedono ancora ne' loro vari periodi di gemmazione. La figura mostra ancora il fenomeno della *infezione multipla* della cellula accennata dal Soudakewitch ed il fenomeno della *metacromasia* che ci fa vedere lo stesso parassita che coi medesimi colori ha preso diverse tinte, fenomeno osservato dal Foà, dal Soudakewitch e dal Ruffer e Walker.

Fig. 2. - Sezione di un nodulo di trapiantazione nel grande omento in cui si vede una colonia di blastomiceti di 7 individui, alcuni de' quali adulti altri giovanissimi.

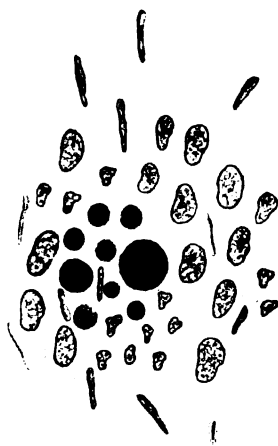
Fig. 3. - Sezione di una papilla in cui si vedono numerose forme blastomicete giovani ed adulte comprese nel corpo cellulare degli epiteliti di rivestimento della papilla.

Fig. 4. - Sezione di una cavità cistica in cui si vedono 10 forme blastomicete giovani comprese nel corpo cellulare degli epiteliti di rivestimento.

Le figure sono state disegnate coll'obbiettivo $\frac{1}{12}$ Leitz e coll'oculare 2 e 5 e le sezioni colorate con verde malachite e safranina.



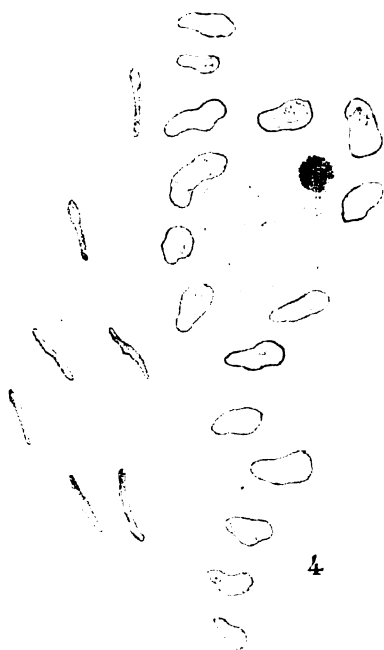
1



2



3



4

FRILIPPO SCALZI. — Epilessia jacksoniana traumatica.

La chirurgia cerebrale in rapporto delle infermità che ne richieggono l'applicazione, è in continuo e ammirevole progresso, convalidato dai fatti molteplici e dimostrativi. Non omisi di contribuire in qualche occasione a questa speciale terapia, pubblicandone alcun esempio; e ora altro ne aggiungo che reputo degno di ricordo per la pronta e soddisfacente guarigione ottenuta con la Craniectomia.

Il contadino Virgilio Donati, di anni 17, da Lalle (Chieti) è ammesso nel mio riparto il 4 gennaio 1895. Presolo in esame nulla si rileva che in linea ascendente o collaterale possa avere attinenza con la sua infermità. Non rammenta di avere sofferto degli esantemi nell'infanzia, nè di altra malattia: tranne una febbre, della quale non sa indicare la natura e che si protrasse a tutto il settembre 1893. Guaritone, godè buona salute fino al tempo in cui riportò lesione traumatica sul capo.

Narra, che negli ultimi di settembre 1894 asportando tavole dalla cantina, urtò contro poderosa pialla da falegname appesa alle pareti all'altezza di due metri e mezzo: la pialla gli piombò sul capo, colpendolo con lo spigolo che perforò il cappello di feltro e produsse ferita nella regione parietale sinistra. Stramazzone privo, alcun poco, dei sensi. La ferita diè scarsa emorragia e fu giudicata dal sanitario di niuna entità.

Trascorsi due giorni, tornò all'opera abituale, avvertendo, contro il solito, di non potere impugnare la zappa, poichè il mignolo destro, si fletteva involontariamente. Impressionato nel-

l'animo dal sopraggiunto ostacolo al lavoro, se ne astenne quattro giorni: oltre i quali tornò al campo. La sera fu assalito da impetuosa convulsione nel destro lato all'arto superiore e al volto, associata a pungentissimo prurito dell'arto inferiore e da sensazione dolorosa nella regione ileoinguinale corrispondente. Questo primo accesso epilettico durò circa tre ore con intensità crescente dal periodo iniziale all'acme e quindi con graduale decrescenza fino al termine. Gli accessi, esplosero ad intervalli di un giorno a quattro, e alcune volte nelle ventiquattr'ore se ne manifestarono da tre a cinque. In siffatte varie occasioni avvenne, che se la convulsione irrompeva energica, seguiva un solo attacco nella giornata: laddove, gli attacchi multipli erano meno durevoli e miti. Con uguale vicenda si alternarono le convulsioni fino al suo ingresso nell'ospedale.

Stabilito di sorprendere gli accessi epilettici nelle singole fasi, fu dato distinguere che si svolgevano con i sintomi successivi, dapprima di peso opprimente al fianco destro che diveniva angoscioso nell'avanzare dell'attacco: quando questo aumentava, l'arto inferiore era colpito da movimenti clonici a preferenza degli estensori. La durata media oscillava fra i tre ai cinque minuti, restando l'infermo completamente inconsciente, mentre gli arti superiore ed inferiore destri erano agitati da movimenti clonici. I muscoli innervati del facciale si contraevano dal solo lato destro. Talora spontaneamente si emettevano le orine. Finito l'accesso facevano gradualmente ritorno le facoltà psichiche con residuo abbattimento delle forze e fisionomia istupidita.

Gli accessi convulsivi leggeri si manifestavano col senso di formicolio dell'arto inferiore destro, con lievi e passeggeri movimenti clonici, accompagnati da contrattura delle dita della mano. In questi fugaci accessi l'infermo rimaneva perfettamente conscio. Per altro è a riflettersi che, ora più, ora meno, soffriva sempre di cefalalgia nella regione temporale sinistra e d'un ronzio sibilante nell'orecchio, che si acuiva sovente nella sera.

All'esame obiettivo, avvertesi che l'individuo è bene sviluppato e nutrito, di costituzione scheletrica normale, robusto e proporzionato nelle singole parti. Visceri toracici e addominali sani e adatti alle proprie funzioni. Cranio a tipo plagiocefalo;

coperto da folti capelli castani, con vortici pressochè simmetrici. Sulla regione parietale sinistra si scorge l'orificio d'un seno fistoloso, circondato da granulazioni flaccide e sanguinanti, attraverso le quali si può insinuare lo specillo in profondità di tre cm. in direzione obliqua anteriore. Dalla esplorazione, si apprende che il tramite è angusto, senza riscontro di superficie ossea: ma rimane provato, che oltrepassa le meningi e giunge direttamente presso a poco al terzo superiore della circonvoluzione parietale ascendente.

Invitato a camminare, l'infermo calca il suolo allungando a preferenza il piede destro: e però, mantiene la spalla più depressa della sinistra con apparente claudicazione. La forza muscolare degli arti più debole a destra, ove pure è diminuita la sensibilità tattile, eccettuate le dita della mano e del piede, per le quali è incerto il risultato. Il riflesso bicipitale, è più pronto a sinistra: battendo sul tendine rotuleo di destra si provocano tre o quattro rapide estensioni della gamba: il plantare tace in ambedue: il cremasterico, vivace a sinistra, manca a destra: l'addominale reagisce nei due lati, ma di più a destra, ove soltanto esiste l'epigastrico. I movimenti dei globi oculari sono normali.

La sensibilità dolorifica si mostra uguale nei due lati; la sensibilità termica, è sminuita per il caldo a destra e per il freddo invece a sinistra. Le pupille si restringono alla luce e all'accomodazione, ma un poco meno a destra; la visione e l'udito perfetti.

Eccitando con la corrente faradica i muscoli innervati dal nervo mediano e dal radiale, si contraggono a sinistra più solleciti e per più tempo. Nelle masse muscolari degli arti inferiori, la differenza contrattile è minima. Nell'applicare con sottile pinza bipolare la corrente faradica attraverso il seno fistoloso, si provocano movimenti rapidi di estensione del pollice, dell'indice, del medio e del mignolo: una volta, di tutta la mano destra. Durante questo sperimento, l'infermo non avverte sensazione di formicolio nell'arto corrispondente. Le funzioni tutte della vita vegetativa, regolari. Orina, per quantità e qualità, normale.

Il 21 gennaio 1895, assistito dal dott. Canali Stanislao, mio

sostituto e dagli aggiunti dott. Courier Riccardo e dott. Nazari Alessio, viene da me condotta a termine la craniectomia curativa, nella seguente maniera. Preparato quanto si prescrive per la rigorosa asepsi e previa narcosi cloroformica, traccio un ampio lembo cutaneopericranico a larga base curvilinea verso l'orecchio, comprendente la lesione di continuo nella zona Rolandica, sede dei disturbi nervei descritti, e lo separo col distaccatore. Scoperto il parietale, incido con sottile sgorbia a piccoli tratti in direzione tangenziale e con moderati colpi di martello la breccia ovalare di circa *cm* 6 di diametro. Con semplice leva e pinza uncinata sollevo e allontano il disco osseo a tutta spessore e col raschiatoio lenticolare escido le scabrosità dal margine resecato. La meninge sottoposta appare di colorito perlaceo, finalmente iniettata in qualche ristretta parte, poco pulsante, ispessita e tesa: in vicinanza del seno fistoloso della parete cranica, è attorniata da granulazioni molli, esuberanti, che abrado con cucchiaino del Volkmann. Mezzo centimetro in distanza dal forame sinuoso, trovasi una scheggia della lamina vitrea della grandezza e forma di due centesimi aderente alla meninge e l'asporto. Incido quindi con taglio crociato la dura e ne reseo la porzione sclerotizzata per pachimeningite pregressa. La dura aderisce alle piemeningi per mezzo di briglie connettivali facilmente lacerate coll'indice e subito prese con pinza la pia e l'aracnoide, le sposto all'infuora del seno tubolare. Fuoresce da questo del sangue coagulato misto a pus, derivato da preesistente focolaio emorragico, circoscritto alla sostanza corticale 5 in 6 *mm* al dinanzi della circonvoluzione ascendente parietale. Raccolgo il prodotto patologico col cucchiaino, detergo accuratamente il cavo, raschio il seno, allontanando i detriti della corteccia e della midolla encefalica rammollita: compio la disinfezione e l'emostasi delle arteriuzze cerebrali con batuffoli di garza asettica, appressativi blandamente a contatto per qualche minuto. In modo uguale proseguo sulle parti esterne, assicurandomi della definitiva emostasi. Lavato più volte il lembo con soluzione ben calda del sublimato $\frac{1}{1000}$, ne ricongiungo con due punti il forame cruentato, che immetteva nel seno fistoloso: e poi, tutt'all'intorno lo suturai alla cute periferica, compreso il pericranio; lasciando l'angolo inferiore per-

vio ad esile drenaggio di garza, perchè vi potesse filtrare il trasudato sieroematico. Riuscì breve l'atto operativo: di cloroformio fu inalato poca quantità, senza disturbo anche postumo dell'infermo che, tornato ai sensi, assicurò di trovarsi tranquillo e libero dai dolori del capo dapprima tanto molesti. In seguito la temperatura si mantenne poco al di sopra dei 37° C.; i veri accessi epilettoidi, immediatamente e fino ad ora cessarono: per gradi migliorò la funzionalità motrice degli arti e la sensitività, siccome risulta dalle coscienziose osservazioni annotate qui appresso.

24, 1, 95. - Si rinnova la medicatura, perchè imbrattata, seguendo le più attente norme dell'igiene. Tolto l'impacco e lo stuello, fluisce discreta quantità di siero sanguinolento. Le parti molli suture, trovansi disposte a riunire di prima intenzione. Si torna a collocare lo stuello e i vari strati della garza e ovatta al sublimato.

29, 1, 95. - Le condizioni generali dell'ammalato si mantengono buone dappresso l'atto operativo. Dopo questo, a dir vero, aumentò considerevolmente la parèsi dell'arto superiore e un poco quello dell'inferiore a destra, in causa del processo reattivo alla subita manualità operatoria e dell'edema circoscritto dell'encefalo. Permesso all'infermo di camminare, muove spedito e franco il passo, ma con andatura simile a quella distinta prima dell'operazione: anzi, batte e striscia il piede diritto con maggiore energia.

Dal giorno dell'operazione, l'infermo avverte continuo formicolio all'arto inferiore destro e fin qui non ebbe a soffrire alcun moto convulsivo. I riflessi sono poco aumentati così a destra che a sinistra, in paragone del tempo preceduto all'atto operativo: anzi, vi si è aggiunto il clono d'ambidue i piedi.

1, 2, 95. - Le condizioni dell'infermo si mantengono ottime: la parèsi è notevolmente diminuita. Egli nei giorni passati non poteva che a stento sollevare un poco il braccio e invano si sforzava di stringere il pugno, ora vi riesce molto bene, ma debolmente. Non è più avvertito il formicolio dell'arto inferiore e il ronzio nell'orecchio. I riflessi rispondono come l'ultima volta da che furono esaminati. Alle 16 1/2 avvertì un tremore dell'arto superiore destro per pochi minuti, associato a movi-

menti di flessione delle dita e contemporaneamente a ripetuti sollevamenti della spalla.

2, 3, 95. - Nella regione parietale sinistra notasi la cicatrice lineare di figura semicircolare che corrisponde al lembo praticato per eseguire la craniectomia. Nel centro del lembo, i tegumenti sono infossati a guisa d'ombellico e pulsano ritmicamente in modo sincrono alla diastole ventricolare. Con la palpazione si determina la zona pulsante che corrisponde alla mancanza delle parti ossee nel diametro maggiore di quattro e nel circuito ovalare di sei centimetri. Non vi è traccia di lesione delle pareti molli già solidamente cicatrizzate. Rimane tuttora visibile un leggero grado d'ipotrofia degli arti toracico e pelvico. La deambulazione pur conservando una qualche ricorrente irregolarità nell'andatura, è divenuta franca e spedita. La forza muscolare misurata nel destro lato si mantiene ancora più debole del sinistro, quantunque sia considerevolmente migliorata e di poco inferiore al fisiologico esercizio. La sensibilità tattile è uguale nelle due metà del corpo. Il riflesso bicipitale e il rotuleo sono più accentuati a destra e il clono del piede è completamente scomparso.

Dal 5 febbraio non si avvertirono giammai gli accessi convulsivi anche i più lievi e cessò ogni sintomo subiettivo di formicolio e stiramento. Le condizioni generali dell'operato progrediscono in meglio e al presente, come potrete osservare Egregi Colleghi, è ristabilito, se non *in integrum*, nel possesso migliore possibile delle facoltà motrici e sensitive, già tanto gravemente offese dalle predette lesioni traumatiche.

DISCUSSIONE.

G. MINGAZZINI. - Nel rendere plauso all'ottimo risultato terapeutico ottenuto dal socio *Scalzi* prende occasione di alcuni fatti ricordati nella storia dei malati per richiamarvi su in modo speciale l'attenzione degli accademici. Il socio *Scalzi* ha accennato nella storia ad alcune sperienze ch'egli mi permise di eseguire sull'infermo, cioè l'eccitazione faradica diretta a traverso la breccia della corteccia cerebrale accessibile : questa sperienza fu ese-

guita mediante pinzetta doppia composta di due branche ad estremità ottuse ognuna delle quali era in comunicazione con il polo di una debole corrente faradica. Ora eccitando successivamente mediante il metodo bipolare e con le due punte della pinzetta ravvicinatissime, i punti della corteccia vicini l'un l'altro, si ottenne dal lato destro l'estensione ora del pollice, ora dell'indice, ora dell'anulare, ora del mignolo, ora infine di tutta la mano. Questi risultati tendono a dimostrare che non solo esiste un centro corticale destinato ai movimenti delle mani, ma eziandio all'estensione delle singole dita; il che se fin'ora la fisiologia avea già constatato per il pollice, non avea dimostrato altrettanto per le altre tre dita.

Mi preme inoltre di rilevare come nell'infermo la lesione corticale non solo avea prodotto una emiparesi controlaterale ma eziandio un'ipoafia dal medesimo lato dell'emiparesi: questa concomitanza del disturbo tattile coll'emiparesi concorda con le splendide esperienze eseguite dal *Luciani* e con la dottrina da lui già da tempo svolta; vale a dire, che nelle zone motorie corticali si irradiano anche vie sensitive; del che si è avuta la controprova nel fatto che dopo aver tolto all'infermo la causa morbosa a cui si doveano i disturbi della zona motrice anche i disturbi della sensibilità tattile sono del tutto scomparsi.

Veramente nel momento in cui ottenni sperimentalmente la contrazione delle singole dita del lato destro dell'infermo, io gli domandai se egli avvertiva sensazioni di sorta lung o il decorso dei tronchi nervosi periferici del plesso brachiale; ma egli, quantunque da me ripetutamente suggestionato, mi rispose che nulla percepiva. Una simile inchiesta era stata praticata or son due anni dal *Dana*, neuropatologo di New-York, in un paziente affetto da una breccia cranica simile a quella del paziente operato dal socio *Scalzi*, ed il paziente avea risposto per due volte al *Dana* che egli avvertiva alle dita delle sensazioni di spilli e di formicolio. Io mi spiego così il risultato negativo ottenuto nel mio caso: che probabilmente la impressione abbastanza grave dell'estremità centrali della via sensitiva non permetteva nel mio caso l'irritazione delle rispettive fibre, come forse lo era nel paziente del *Dana*.

ADUNANZA ORDINARIA

del 2 giugno 1895

Presidenza del Prof. D. TOSCANI, Vice-Presidente.

NOTA DEI PRESENTI.

ACCADEMICI ORDINARI RESIDENTI. — Campana Roberto. — Colasanti Giuseppe.
- Concetti Luigi. — Bignami Amico — Durante Francesco. — Impaccianti Giulio.
- Mazzoni Gaetano. — Mingazzini Giovanni. — Parisotti Oreste. — Rossoni Eugenio.
- Sciamanna Ezio. — Tausseig Leopoldo. — Toscani David.

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI. — Ascoli Vittorie. — Arcangeli Uberto
- Curatolo G. Emilio. — Egidi Francesco. — Marino-Zuco Sante.

E. TASSI. — Qualche osservazione sulla Craniotomia e specialmente su quella esplorativa.

Dopo gli studi delle localizzazioni cerebrali, in cui la diagnosi di sede delle varie lesioni e dei processi patologici di questo organo si è potuta meglio determinare, l'intervento della chirurgia attiva si è reso più efficace a rimuovere le varie cause morbose. Laonde i metodi, i processi curativi, non che i mezzi per operare si moltiplicarono e si perfezionarono con reale vantaggio.

Lasciando alla storia quanto seppero operare i nostri predecessori, ricordo invece lo svolgimento attuale di cosiffatta terapia chirurgica.

Questa terapia può essere riassunta in tre gruppi: cioè in *preventiva*, in *esplorativa*, ed in *curativa*. I quali possono essere di applicazione *immediata*, *mediata* e *tardiva remota*.

La preventiva, usata fin dai tempi d'Ippocrate per i soli traumi, viene oggi in aiuto per prevenire conseguenze ed accidenti e successioni morbose, specialmente in alcuni gravi traumi; come pure per agevolare lo svolgimento del cervello in quei bambini, nei quali siavi una precoce ossificazione della teca ossea da costituire la causa predisponente del cretinismo: ovvero per altri difetti e anomalie di sviluppo di ossificazione da indurre disturbo cerebrale.

La craniotomia esplorativa, che fu tentata la prima volta a scopo diagnostico dal Sédillot, è oggi quella discussa e contrastata fra le diverse scuole, specialmente fra il prof. Bergmann ed il prof. Mac-Ewen. Quest'ultimo, ed i suoi seguaci, consigliano di operare anche nei casi dubbi; mentre il Bergmann raccomanda

87. *Bullettino.* — Anno 1894-95.

d'intervenire solo quando i sintomi sono in grado di guidarci sulla sede della malattia e ciò senza preoccuparsi delle più serie difficoltà. La opinione del Mac-Ewen trova anche fra noi dei seguaci di valore.

È poi vero che la craniotomia esplorativa sia innocua e senza pericoli, come alcuni assicurano? E che essa possa salvare alcuni che sarebbero dannati a morte?

Anzi vi è perfino chi vuole paragonarla alla laparotomia esplorativa. Si deve però osservare che è ben diverso il procedimento operativo in questa, nella quale si aprono con sollecitudine e senza difficoltà le pareti addominali e la ricerca del male n'è facile; mentre al contrario nella craniotomia l'opera è più ardua, più lunga, e difficilissima e perigliosa la ricerca del male, massime negli ascessi centrali. È quindi opportuno ed indicato avere dati diagnostici precisi, onde seguire codesti consigli. E sebbene la tecnica operativa e gli apparecchi strumentali, unitamente alla asepsi, rendano talora meno gravi e meno pericolose siffatte operazioni, pur non dimeno un esperimento di tal genere molte volte è riescito funesto, se non inefficace.

Sappiamo inoltre: che, ripetuto anche più volte l'atto operativo nello stesso paziente, l'opera riesci di sola soddisfazione per l'operatore. Ormai sono a conoscenza di tutti i risultati infastiti di tali esperimenti, come eziandio si conoscono varie guarigioni ottenute con cure mediche ed aspettative di alcuni che rifiutarono l'intervento della chirurgia. A dire il vero notiamo altresì che alcune craniotomie esplorative apportarono un grande vantaggio, per il semplice fatto di aver dato maggior adito ad un cervello troppo teso o rigonfio, ma questo miglioramento fu di breve durata. Non vuolsi con ciò rifiutare la chirurgia operativa in casi dubbi nella diagnosi allorquando si tratti di casi gravissimi; ma fa d'uopo innanzi tutto studiare possibilmente i sintomi, e fin dal principio, e fare in modo che il processo morboso non si diffonda per non rendere vana o dannosa l'azione dell'operatore.

È pur troppo dimostrato che in questo organo misterioso spesso i sintomi della malattia si appalesano quando la lesione ha recato gravi danni, e ne potrei addurre esempi recenti: e

viceversa talora lievi alterazioni funzionali si rivelano con segni tali da far credere l'esistenza di alterazioni patologiche importanti; siccome viene ricordato dalla storia dell'arte. Per la qual cosa possiamo credere che l'insuccesso operativo, seppure non proviene dalla entità morbosa, deriva spesso dallo studio insufficiente dei sintomi della sede del male. Questo fatto, che d'ordinario avviene negli ascessi centrali e nei neoplasmi, non è poi così per i traumi e sue conseguenze. Difatto nei casi di neoplasie endocraniche, il cui lento sviluppo dispone il cervello ad un vero adattamento e ad un funzionamento di solidarietà e di compenso, male si rivelano i sintomi locali della sede reale del processo morboso. Di guisa che la mano chirurgica deve procedere senza guida e con indeterminato indirizzo. Il chirurgo, per operare, deve assolutamente conoscere la via da percorrere. E la via dell'esperimento appena è consentita negli estremi casi, da cui si possono raramente sperare buoni risultati.

Non rimarrebbe adunque, come la più efficace e la più frequentemente accettata, che la craniotomia curativa essendo la più numerosa di guarigioni spesso sollecite e durature. La si pratica per lo più nei casi di traumi, sia immediatamente, sia posteriormente, ed in quelle lesioni od alterazioni morbose, i cui sintomi sono in grado di guidare l'operatore. Ed è a questo proposito che io chiamo la vostra benevola attenzione, perchè mi concediate di potervi presentare la casuistica di alcuni miei operati, i quali, spero, potranno interessare la storia dell'arte.

I.

Sarcoma della dura madre. - Guarigione.

Trattasi d'un giovane vignarolo di 28 anni di genitori sani e robusti. Da circa una diecina di mesi soffriva gravi emicranie, sonnolenza, sbalordagini, e di tanto in tanto racconta di cadere in convulsioni. Sulla gobba parietale di destra appariva un rigonfiamento, che fu giudicato periostite e per tale curato per qualche tempo.

Quando fu ricevuto nel mio reparto a S. Giacomo, quei sintomi erano più accentuati: escluso ogni fatto sifilitico e tubercolare, giudicai potersi trattare d'un neoplasma endocranico. Difatti sulla sutura sagittale esisteva un piccolissimo foro, che permetteva l'introduzione d'un specillo fino alla cavità. Allora praticai un lembo semilunare fino al pericranio, che si distaccò facilmente dall'osso: e questo era alquanto assottigliato da permettermi la sua facile incisione e l'ampia breccia, mercè il mio cucchiaino osteotomo. Trovai immediatamente al disopra della dura madre un tumore molle con pulsazione comunicata, della grandezza d'una grossa noce a base larga. Con lo stesso cucchiaino lo asportai completamente dalla dura su cui era impiantato. Raschiai e cauterizzai con la tintura di percloruro di ferro anche a scopo emostatico.

Applicai un leggero tampone e la medicatura a piatto, che rinnovai all'indomani per sopraggiunta emorragia. Al 3° giorno, dopo bene assicurata la emostasi e la disinfezione eseguii la sutura per prima. La quale si ottenne dopo tre settimane. La rimozione del tumore fece dissipare le suaccennate sofferenze. Il malato fu tenuto in vista per oltre tre mesi e mai in questo periodo offrì occasione per rilevare alcuna sofferenza. Sarebbe stato interessante sapere notizie di lui, ma non mi fu dato, avendolo perduto di vista. L'analisi microscopica eseguita dal professor Valenti confermò la diagnosi clinica.

II.

*Grave trauma seguito da pachi meningite
e da ascesso sottodurale. - Guarigione.*

Un giovane carrettiere nel transitare la ferrovia sul passaggio a livello di Portafurba, fu investito dal treno di Frascati e sbalzato con il carretto a 20 metri di distanza, riportando la frattura dell'omero sinistro, ferita lacero-contusa e sottostante frattura del coronale e parietale dello stesso lato con grave commozione cerebrale. Condotta all'Ospedale della Consolazione,

ne uscì guarito dopo circa 50 giorni. Ripreso il suo mestiere, dopo pochi giorni fu preso da forte brivido e da febbre alta, che durò parecchi giorni, avendo perduto affatto conoscenza, e spesso era in delirio. Chiamato per curarlo, quando i sintomi erano così gravi, ravvisando trattarsi d'una pachi-meningite suppurativa, proposi ed eseguii la trapanazione dal lato offeso.

Difatti, riaperta la cicatrice ossea, mi fu facile asportare un pezzo del parietale verso la sua commissura col coronale. Al disotto eravi essudato purulento diffuso anche sotto la dura madre, che sbrigliai e verso la pararolandica anteriore fino alla 3^a circonvoluzione. Dopo un esatto lavaggio applicai un drenaggio di garza fenicata. Medicaï per seconda e la guarigione completa si ebbe dopo tre mesi, rimanendo, per qualche settimana dopo guarito, alquanto afasico.

III.

*Frattura comminuta del coronale, commozione gravissima.
Pachi-meningite, ascesso consecutivo. - Guarigione.*

Un macchinista ferroviario per un colpo di martello alla sommità dell'osso frontale sinistro, riportò una ferita lacero-contusa e frattura comminuta con depressione e grave commozione cerebrale. Ricoverato all'ospedale di Orbetello, mi recai a visitarlo mentre era in grave pericolo di vita. Le opportune cure recarono tale miglioramento da potere essere ricondotto a Roma; e dopo pochi giorni si pareva guarito. Se non che, essendo stato assalito da una febbre alta, che di tratto in tratto subentrava con forte brivido, perdè d'un tratto la coscienza e spesso veniva assalito da un delirio assai violento. In tale stato fu condotto all'ospedale di san Giacomo; e dopo qualche giorno ravvisando io che si trattava di pachi-meningite suppurativa, che da un momento all'altro lo avrebbe condotto a morte, praticai la craniotomia. Asportai un frammento del tavolato esterno del coronale, ma l'interno si rimaneva depresso ed infossato; lo tolsi con una piccola leva. Quindi con una sgorbia, lievemente

operando uno spazio, misi a nudo la dura madre spessita, s'aprì e al disotto eravi una quantità grande di pus unitamente a gran copia di siero citrino. La corteccia appariva rosacea ed in un punto ben limitato un poco rammollita. Eseguita una esatta disinfezione con una soluzione di acido carbolico, tamponai e medicai per seconda. E con questa identica medicatura ottenni la completa guarigione dopo circa 4 mesi. Tornò al suo lavoro dopo sei, ed ha sempre potuto servire come impiegato ferroviario.

IV.

Ascesso cerebrale del lobo anteriore e dell'occipitale. - Morte.

Cadde una bambina di 10 anni; riportò frattura del parietale sinistro e gravi fenomeni cerebrali. Condotta dopo 3 settimane alla Consolazione presentava sintomi convulsivi, e contratture degli arti, specialmente di quelli di destra. Le grida, le agitazioni, spesso il vomito, talora diminuzione del potere visivo, specie di destra, non che il frequente apparire della febbre con brivido, alta sopra ai 40, mi fecero giudicare trattarsi d'un ascesso cerebrale in corrispondenza della ricevuta percossa, e perciò mi pareva che' esso dovesse esistere o sotto la dura madre, o con più probabilità, nel lobo cerebrale anteriore. Aperta la cicatrice e fatto a traverso un foro per dominare una parte dell'osso parietale e del frontale praticai una larga breccia. Nulla appariva nè sopra, nè sotto la dura e neppure nella pia meninge. Allora con un finissimo bisturi penetrai nel centro del lobo anteriore, da cui si ebbe la fuoriuscita di molto pus verdastro. Disinfettato tutto con precisione, misi un drenaggio di garza e medicai per seconda. Il miglioramento fu poco soddisfacente; tuttavia continuai la cura asettica. Ed osservando che siffatta grave e difficile operazione non aveva prodotto il desiato miglioramento, dubitai che vi fosse comunicazione di processo col ventricolo laterale sottostante. Difatti una minugia elastica penetrava nel corno anteriore; perciò credetti necessario apporvi un drenaggio di gomma. Dal

che si ebbe un lieve miglioramento. Tuttavia la febbre e le sofferenze si riaccessero e la bambina dopo tre mesi morì mummificata e del tutto contratta. Alla necropsopia si rinvenne un altro grande ascesso nel lobo occipitale corrispondente ed atrofizzata e distrutta quasi tutta la sostanza bianca.

V.

Pachì meningite emorragica. - Morte.

Altra bambina, in seguito a caduta dall'alto, ebbe la frattura comminuta del frontale di destra, porzione del parietale corrispondente, e commozione cerebrale grave. Dopo alquanti giorni fu condotta all'ospedale della Consolazione, quando trovavasi in grande pericolo di vita. Era in uno stato comatoso, quindi fenomeni di compressione. Talora la febbre alta, tal'altra il delirio, spesso le grida di dolore preannunciavano la prossima fine. Sul luogo delle ossa fratturate vi era poco pus e non di cattiva natura. Lo specillo appena dava adito per qualche piccolo foro fin verso la dura. Operai, tra il coronale ed il parietale, un'apertura, incidendo con tenaglie ossivore. Allora rimossi un piccolo frammento osseo, che aveva ferito non solo la dura madre e porzione della corteccia, ma anche la diramazione anteriore della meningea, donde là emorragia sopra e sotto durale ed una suppurazione disseminata. Il lavaggio e la disinfezione dei grumi di sangue e del pus, diedero un qualche miglioramento, che durò ben pochi giorni. Imperocchè il processo suppurativo essendosi diffuso alla base, mise a morte dopo 27 giorni la piccola inferma. Difatti la sezione del cadavere addimostrò la esistenza di molto pus nella base fra le lamine delle membrane con encefalite corticale del lobo anteriore e medio dell'emisfero offeso. Se queste due bambine fossero state curate ed operate subito o poco dopo l'accidente, forse la chirurgia avrebbe trionfato.

VI.

*Epilessia Iacksoniana per pachimeningile emorragica cronica.
Morte.*

È quindi opportuno ricordarvi, o signori, del mio operato, del quale fin dallo scorso anno io vi parlai e che trovasi negli Atti dell'Accademia. Quella craniotomia a cerniera ottenne il solo effetto operativo. Questo mio operato riportando una frattura a rima del parietale destro ed una commozione cerebrale, fu curato all'ospedale della Consolazione e ne uscì ben guarito.

Solo dopo vari mesi incominciò a soffrire forti emicranie, quindi la genuina forma epilettica Iacksoniana. Volendosi liberare da siffatta sofferenza che lo rendevano inabile a qualsiasi occupazione, ricorse alle mie cure. Ond'io lo operai, come ben ricorderete, aprendo in due tempi, con un largo sportello, la parte media ed alta del parietale, al disotto esisteva manifesta alterazione a carico della dura e della pia madre, ed un essudato emorragico fra la pia e la corteccia verso la scissura Rolandica. Fatto con debita cautela il raschiamento e rimosso quei grumi già organizzati, si ruppe la meningea media affetta da endo-arterite ed in cui esisteva un grumo organizzato.

Fu fatta l'allacciatura sopra e sotto l'arteria. Si suturò la dura madre, che era stata incisa a croce, poi si riapplicò il disco osseo e suturato il pericranio e la pelle, si fece la medicatura per prima.

Al 9 giorno tutto procede in condizioni lodevolissime, quando ad un tratto l'operato sente un forte dolore profondo nel luogo operato. Durante la notte susseguente, preso da forti convulsioni e da coma, muore.

Il reperto anatomico rivela una grande emorragia della meningea media che al disotto della dura madre si era diffusa alla base. La rottura era avvenuta per esulcerazione al disotto della legatura.

VII.

Tubercolo solitario della dura madre. - Guarigione.

Una giovinetta di Tivoli, senza nota ragione, incominciò ad avvertire un senso di dolore nella regione frontale destra. Passarono alcuni mesi e questo ottuso dolore le procurava una certa stanchezza. Incominciò quindi a presentarsi una rilevanza quasi indoluta e precisamente sul coronale e parte temporale di destra. Quivi si avvertiva, premendo, una mollezza elastica, avendo sul suo centro un piccolissimo foro che giungeva fino al profondo dell'osso. Si dubitò dai medici curanti d'una periostite tubercolare e ne dava sospetto qualche precedente specialmente materno; ma le sofferenze della signorina accennavano ad un processo più profondo, d'indole pure tubercoloso. Laonde proposi al consulto la trapanazione da eseguirsi sul punto determinato dall'apparente lesione. Perciò, ben cloroformizzata la inferma, io feci un lembo a mezza luna; l'osso sottostante non solo era denudato, ma alquanto assottigliato da permettermi la sua apertura con una sgorbia e con un cucchiaino osteotomo. Difatti sulla dura madre si presentava un tumoretto in qualche punto fungoso pari ad una noce avellana, che io asportai e dove anche feci un esatto raschiamento applicandovi molto idiofomio.

Quel tumoretto risultava d'una massa caseosa incapsulata.

Fatta la medicatura per prima, la cura e la guarigione fu compiuta dal sig. dott. Tani dopo circa un mese. Ora la signorina, dopo circa tre anni, è in perfetta salute.

VIII.

Epilessia tardiva da pregresso trauma. - Guarigione.

Un guardiano ferroviario, in uno scontro di treni di materiali, fu gravemente ferito riportando frattura comminuta del

38. *Bullettino. — Anno 1894-95.*

parietale e coronale di sinistra, con commozione cerebrale di 2° grado. Ne guarì dopo una quarantina di giorni; solo, rimaneva nel parietale un grosso frammento libero con lieve depressione, recando forte dolore nella sua compressione e di tanto in tanto torpore negli rati di destra. Rimosso questo frammento si ebbe la guarigione completa.

Di guisa che questo guardiano potè essere nuovamente utilizzato al lavoro. Tuttavia egli di tanto in tanto va soggetto a qualche vertigine, specialmente quando lavora di troppo, e soffre anche una debolezza negli arti di destra. Codeste sofferenze non diminuiscono, anzi da qualche mese vanno peggiorando; e sono due volte dacchè egli è caduto in convulsioni epilettiche, senza però ricordarsi di avere l'aura o sintomo primordiale. Se si comprime sulla cicatrice infossata, da cui si sente il battito e l'espansione del cervello, egli sente un grave fastidio, che facilmente lo induce a movimenti incomposti degli arti. Se questa compressione si fa nel parietale di destra, asserisce di soffrire le istesse sensazioni moleste.

Ora le conseguenze tardive dei gravi traumi a carico dell'istrumento del pensiero talvolta sono epilettiche. Nel nostro caso è necessario osservare se dipendano dal tessuto cicatriziale che sembra aderente alla dura madre: o se in questa zona la pregressa contusione e compressione abbiano indotto una qualche selezione corticale. Pria di ricorrere ad una nuova operazione stimo necessario tenere ancora in osservazione il paziente, poichè gli esperimenti attuali non chiariscono la diagnosi di sede della lesione.

IX

*Disordini funzionali cerebrali tardivi da pregresso grave trauma.
Guarigione.*

Un fatto quasi eguale al precedente accadde ad un giovane terrazzano abruzzese, il quale in seguito ad una violenta percossa s'ebbe una frattura comminuta della gobba frontale sinistra con lacerazione estesa delle parti molli e grave commo-

zione cerebrale. Guarito dopo lungo tempo di questo grave ferimento, rimaneva un avvallamento considerevole di una porzione ossea, nel cui centro pareva esistere una perdita di sostanza ossea. Il ferito soffriva di gravi emicranie, spesso sonnolenza, talora con difficoltà poteva pronunciare le parole e se inclinava il capo e lo portava in basso veniva preso da vertigini, da moti convulsivi e cadeva in terra. In tale stato mi fu condotto all'ospedale di san Giacomo. Dopo alcuni giorni di osservazione, in cui potei verificare l'esistenza dei detti sintomi e di qualche ritorno di febbre, mi accinsi alla riapertura d'una porzione della estesa cicatrice, facendovi un lembo quasi a forma di T. Nella escavazione operai una apertura con la sgorbia, il che mi fu facile; quindi dilatai questo foro ora con la sgorbia, ora con uno scarpello; giunto nella cavità trovai un frammento osseo aderente alla dura madre che comprimeva verso la 2^a circ. ascendente. Eravi sotto e sopra la dura del siero citrino per circa 15 grammi; la dura madre era alquanto ispessita con qualche essudato organizzato. Fatto un raschiamento e rimosso l'essudato disinfettai, medicai per prima. Ma non si ebbe che la seconda intenzione.

L'operato guarì dopo 4 settimane e tuttora dopo 5 anni ho risaputo che non ha più sofferto e lavora la terra.

Non sarebbe nè opportuno, nè di attualità il ricordare a voi le altre mie operazioni eseguite sul cranio, sia per seguestrotomie, sia per esostosi, sia per casi di sifilide ossea. Soltanto a me interessa d'insistere sul proposito di operare sollecitamente, allorquando viene riconosciuto opportuno l'intervento della chirurgia operativa e ciò per non renderla vana o fatale. Valga ad esempio la narrazione del seguente caso:

X.

Ascesso cerebrale, emorragia da pregresso trauma - Morte.

Una signora di Frosinone nel cadere riportò commozione cerebrale ed un esteso e profondo ematoma sul parietale destro. Risolta la commozione, l'ematoma ritardò alquanto la sua scomparsa.

Passarono pochi mesi e la signora incominciò a soffrire insopportabili dolori di testa localizzati sulla regione offesa. Intanto apparivano di tratto in tratto moti convulsivi epilettiformi. Talora aveva vertigini, tal'altra sonnolenza irresistibile. Spesso dava segni d'insolita collera e di agitazione. Consigliai al medico curante la trapanazione d'urgenza sul parietale offeso, ma venne rifiutata.

La malata visse altri due mesi in tali sofferenze, e morì con sintomi di emorragia cerebrale. Il *visum et repertum* fatto alla mia presenza, dimostrò l'esistenza d'un ascesso incapsulato al di sotto della dura e precisamente in corrispondenza del lobo medio dell'emisfero destro; un rammollimento corticale e della sostanza bianca, con un focolaio sanguigno disfatto, non che la rottura della meninge media e spandimento sottodurale.

XI.

Ferita d'arma da fuoco con grave lesione cerebrale.

Craniotomia, guarigione.

Un giovane sui 25 anni, di costituzione discreta, riportò a *bruciapelo* un colpo di rivoltella, la cui palla del calibro 7, penetrò nella regione sopraorbitale destra facendolo all'istante stramazzone al suolo con perdita della coscienza. Condotta all'Ospedale di santo Spirito, quei sanitari riconobbero che il proiettile era penetrato molto profondamente nella sostanza cerebrale con direzione dall'avanti all'indietro, alquanto obliquamente all'infuori, e fu irreperibile. S'ebbe i primi soccorsi palliativi rimanendo per tre giorni in istato, da far poco o nulla sperare di se. Aveva moti convulsivi, vomito frequente, avversione a qualsiasi alimento, sonnolenza, e spesso gridava con espressione di dolore alla testa.

Dal terzo giorno in poi il ferito cominciò a riaversi con qualche breve lucido intervallo di coscienza. Aveva una paralisi del facciale e degli arti di sinistra completa di moto, incompleta di senso: la temperatura si elevò ai 38°; aumentò l'esoftalmo e si rigonfiò la ferita del sopraciglio fino a tutta la re-

gione frontale. Questo fu il decorso del trauma fino all'ottavo giorno, in cui il ferito venne trasportato nel mio riparto nell'Ospedale della Consolazione.

Presentava egli l'aspetto stupido e sonnacchioso; le idee e le parole disordinate, spesso tarde, cadenzate ed interrotte. Di tratto in tratto veniva assalito da forte delirio, da convulsioni toniche e cloniche che obbligarono a mettergli una camicia di forza, massime durante la notte. Dopo tali accessi, le facoltà intellettuali rimanevano più turbate e sconnesse, ed il delirio addiveniva faceto. Due volte tentò di suicidarsi coi vetri di una bottiglia, che ruppe colle sue mani nell'accesso maniaco. La febbre aumentò di giorno in giorno, oscillando fra i 38 e i 40° con defervescenza mattutina. Durante codesto periodo non fu possibile esaminare esattamente le alterazioni nervose periferiche, oltre quelle precedentemente annotate.

Al decimo giorno dal ferimento il processo flogistico sopra orbitale e della cavità dell'orbita crebbero sensibilmente: così eziandio le alterazioni cerebrali: l'esoftalmo aveva reso quasi nullo il potere visivo, mentre la pupilla dell'occhio sinistro era alquanto contratta.

Prima di eseguire qualsiasi operazione endocranica, volli rendere possibilmente asettica la parte periferica; quindi praticai una lunga incisione in senso orizzontale nel sopraciglio, e penetrai nella profondità dell'orbita sbrigliando la capsula del tenone per dare esito così ad un ascesso retrobulbare e all'infiltramento marcioso ivi esistente. Dopo ciò disinfettai questa regione e la medicalai per seconda.

All'indomani i sintomi flogistici diminuirono, e si dissiparono quasi totalmente al 15° giorno. Non così però quei cerebrali, quantunque lievemente migliorati.

Laonde credei necessario di eseguire la craniotomia, ora che erano state rimosse le esteriori complicitanze.

Previo narcosi cloroformica allargai ampiamente la ferita, distaccai il periostio e praticai una larga breccia all'osso con la tenaglia del Montenovesi; rimossi alcuni frammenti, che rimanevano lungo il tramite della ferita, e specialmente quelli aderenti alle meningi e alla sostanza corticale del lobo frontale; scastonai una porzione della palla che si rimaneva aderente nel-

l'interno del seno frontale. Col polpastrello dell'indice potei accertarmi di avere rimosso ogni corpo estraneo, meno l'altra porzione del proiettile, che ricercai invano con lo specillo del Nélaton alla profondità di 12 C. nella sostanza cerebrale nella direzione altrove indicata. Riconobbi quindi coll'indice che la sostanza corticale era alquanto rammollita in una piccola periferia della ferita e la raschiai ed asportai con un cucchiarino, e con un poco di gorza. Dopo la debita disinfezione, medicai con garza iodioformica per seconda, e continuai ad applicare una vescica di ghiaccio.

In seguito a tali operazioni, lentamente e progressivamente cessarono del tutto i sintomi di flogosi; lo stato psichico quasi tornato al normale, così eziandio gli altri disturbi nervosi, ad eccezione delle paralisi degli arti, che poi migliorò grandemente dopo un mese; e dopo altri quindici giorni di cura elettrica, corrente costante, il malato poté camminare con l'aiuto di un solo bastone. Di guisa che dopo sei settimane lasciò l'ospedale quasi del tutto guarito.

Stato attuale dopo tre mesi.

Visitato nelle carceri di Regina Coeli, presenta un grado di emiatrofia del lato sinistro, dai muscoli della gota a quelli degli arti; torpidi i loro movimenti muscolari, massime del braccio.

Cammina e corre claudicante, e senza appoggio alcuno; la sensibilità da questo lato è maggiore del destro; non contratture, né moti convulsivi; nessun'altra anormalità nervosa.

La cicatrice della parte operata è alquanto infossata e nel centro si avverte la pulsazione del cervello, ma in un piccolissimo punto. L'occhio sinistro ha un difetto di accomodazione per lo stato paretico del muscolo pupillare, dovuto alla lesione del nervo sopra orbitale.

Lo stato psichico normale. La favella un poco tarda, e qualche parola è pronunciata con difficoltà e quasi scandita. Quando dorme e poggia la testa sulla regione occipitale, avverte un dolore nella gobba occipitale di destra, che è reso più sensibile dalla pressione.

Le condizioni generali del suo fisico sono normali. Non ricorda alcuna cosa dei primi quindici giorni del ferimento.

Ed ora, non essendovi alcun segno certo della localizzazione

dell'altra porzione del proiettile, studierò in seguito quali potranno essere le conseguenze remote, sia del trauma, come eziandio della presenza del corpo estraneo per potere nuovamente ed efficacemente intervenire; mentre ora, nelle condizioni lodevolissime, in cui si trova il ferito, il risultato della eseguita cura chirurgica è quale si può desiderare.

Dalle osservazioni esposte a me sembra, che si possa concludere:

1° Che l'apertura del cranio eseguita coi moderni sussidi chirurgici promette maggiori successi, che in tempi passati.

2° Che allorquando è praticata per casi traumatici i risultati sono veramente incoraggianti.

3° Che la sua applicazione sia per neoplasmi, sia per ascessi centrali, specialmente per i metastatici o embolici la chirurgia sovente è inefficace, se non incerta. Ed in siffatte contingenze gli esiti operativi d'ordinario addivengono negativi; perciò la indicazione della *craniotomia esplorativa* richiede ancora molto studio prima di essere largamente sperimentata con favore.

4° In fine dai miei operati che appartengono per 9 decimi alle lesioni violente, gli esiti possono dirsi favorevoli. Imperciocchè, se si considera l'azione chirurgica ritardata e rifiutata dei tre decessi, forse anche in essi si sarebbe sperato qualche buon risultamento.

ADUNANZA ORDINARIA

del 26 giugno 1895

PRESIDENZA DEL PROF. DAVID TOSCANI VICE-PRESIDENTE

NOTA DEI PRESENTI.

ACCADEMICI ORDINARI: Bastianelli Giuseppe. — Bignani Amico. — Campana Roberto. — Carruccio Antonio. — Concetti Luigi. — Durante Francesco. — Impaccianti Giulio. — Marchiafava Ettore. — Mazzoni Gaetano. — Mingazzini Giovanni. — Pagliani Luigi. — Postempski Paolo. — Rossoni Eugenio. — Sciamanna Ezio. — Tassi Emidio. — Taussig Leopoldo. — Toscani David.

ACCADEMICI CORRISPONDENTI: Arcangeli Uberto. — Ascoli Vittorio. — Egidi Francesco. — Marino-Zuco Sante. — Rossi-Doria Tullio.

V. ASCOLI e R. MAGNANIMI. — Il bilancio dell'azoto in un anemico colpito da influenza. — Saggio di ricerche.

L'osservazione di Bauer (1) che nelle anemie sperimentali da salasso le ossidazioni fossero difficoltà, e l'opinione di Fränkel (2) che, in conseguenza, fosse aumentata la distruzione dell'albumina, non erano in accordo con altre ricerche sperimentali e anche meno con i fatti clinici.

Gli esperimenti tanto circa il consumo d'ossigeno, quanto circa il consumo dell'azoto, davano risultati diversi secondo i vari autori. Ma le ricerche sullo scambio gazzoso nella clorosi, leucemia e anemie secondarie dimostrano (Bohland e Geppert, Kraus e Chvostek) ch'esso si comporta come nei sani, e quelle (Lipmann-Wulf, Strümpell, v. Noorden) sul consumo dell'albumina mettevano seriamente in dubbio che l'aumento di esso dipendesse proprio dalla deficienza di ossigeno (3).

Malgrado che le opinioni di Bauer e Fränkel trovino così poco appoggio nelle ricerche esatte, pure si vedono tuttavia accolte in clinica. E poichè in questo argomento, per la clinica addirittura fondamentale, le ricerche sugli animali sono poco proficue, noi credemmo dovere approfittare di un malato che a periodi di 8-10 giorni presentava forti epistassi per portare un contributo realmente positivo. Mancando di mezzi per studiare lo scambio gazzoso, volevamo studiarne esattamente l'intero ricambio azotato.

Eravamo occupati a questo lavoro da circa una settimana, quando il nostro infermo fu colpito da una grave infezione di

influenza. La diagnosi riposa, oltre che sulla forma clinica e sul genio epidemico dominante, sulla grande prevalenza negli sputi, raccolti con ogni cautela, di piccole forme bacillari riportabili a quella di Pfeiffer. Come risulta dalla storia che segue, la malattia ebbe decorso gravissimo e poco mancò non menasse a morte il povero infermo. Egli si riebbe dall'infezione non solo, ma in due mesi di successiva osservazione non presentò più epistassi.

Dallo studio delle anemie siamo adunque stati sbalestrati a quello della febbre. In nessun caso di infezione febbrile ci risulta sia stato studiato, in un uomo, il bilancio dell'azoto, prima, durante e dopo l'infezione (a).

Era noto che i processi febbrili aumentavano il consumo degli albuminoidi. Liebermeister e v. Noorden avevano paragonato, con alimentazione eguale, polmonitici e individui sani trovando nei primi maggiore escrezione di N. Noorden aveva studiato le modificazioni che subiva il ricambio dei tubercolotici apirettici, quando venivano loro praticate iniezioni di linfa di Koch.

Altro non abbiamo trovato nella letteratura su tale argomento. Il nostro studio si poteva considerare nuovo.

Esso era anche importante, e per più ragioni. Gli studii recenti insegnano che la distruzione d'albumina aumentata nella febbre è in rapporto non solo della temperatura, ma anche (è forse più che la metà) dei veleni formati dalla azione reciproca tra i batterii e l'organismo infetto.

Sul processo febbrile, noi riteniamo con l'illustre professor Murri (4) per lo meno questo: *a ciascuna febbre appartengono differenze nell'alterato scambio materiale, nei sintomi, nel corso, nei pericoli, nelle lesioni anatomiche, nella terapia.*

In ogni infezione, per ogni microorganismo, ci dev'essere un intossicamento speciale del protoplasma; e, di più, per le convivenze batteriche e per le reazioni individuali all'avvelenamento, l'azione delle tossine specifiche può variare per ogni individuo e in qualsiasi infezione. Noi pensiamo adunque che

(a) Recentemente il dottor Gagnoni (Policlinico, n. 20, 1891) ha potuto studiare il ricambio azotato in due bambini, allo stato normale e dopo avvenuta l'infezione.

39. *Bullettino*. — Anno 1894-95.

bisogni determinare esattamente il bilancio organico su molti casi della stessa infezione prima di parlare del ricambio suo particolare; e riteniamo si debbano conoscere le modificazioni biologiche indotte da molte infezioni prima di fissare l'influenza generale delle febbri infettive sul ricambio.

Come un contributo a queste conoscenze il caso da noi studiato è, lo speriamo, degno di considerazione.

Si sa che individui muscolosi e non grassi, ammalando acutamente, hanno una perdita di albumina maggiore che altri più deboli o già malaticci *Nel caso nostro si trattava d'un anemico grave.*

Il suo bilancio azotato l'abbiamo esattamente stabilito circa una settimana prima dell'infezione, in tutto il periodo febbrile, per dieci giorni dopo l'infezione: in seguito, dopo oltre mezzo mese, abbiamo ripreso le nostre ricerche per nove giorni.

Per quanto lungo e paziente, il nostro metodo di analisi è stato molto semplice. Determinavamo giorno per giorno la quantità, qualità e distribuzione del vitto, e l'eliminazione esatta delle urine e delle feci.

Per i singoli componenti del vitto abbiamo fatto il dosaggio d'*N* molte volte, e quindi ci siamo serviti delle medie. Le feci, secondo l'uso prevalso in ricerche, di questo genere, le abbiamo pesate volta per volta, trattate con H_2SO_4 , evaporate a secchezza, e sulle feci secche di un periodo determinato (circa 8 giorni) si è fatto il dosaggio dell'*N*, ripartendolo quindi per ciascun giorno. Delle urine si è dosato l'*N* ogni giorno, fissandone la quantità giornaliera sempre con la media di due analisi. Il metodo di dosaggio dell'azoto è stato sempre quello di Kjeldah (5) con qualcuna delle modificazioni di Argutinky.

All'infermo si è dato sempre abbondantemente da bere, perchè delle scorie non restassero perdute per l'organismo, e perchè possibilmente, per quanto le condizioni febbrili lo comportavano, si eliminassero giornalmente tante sostanze di metamorfosi regressiva quante se ne formavano.

La terapia è stata costantemente semplice: mediocri dosi di chinina (0,50 - 1 - 1,5 gr. pro die), qualche (1-3) centigr. di morfina, delle iniezioni (2-4) di olio canforato, qualche mistura eccitante.

Ecco in breve la storia del malato :

Casimiro Vito anni 40, contadino, di Ariccia : entra in clinica il 15 dicembre 1894.

Nulla di patologico nell'eredità e nei collaterali.

A 20 anni soffersse d'una bronchite. Approssimativamente da quest'età sino al 1893, quasi ogni anno ebbe degli attacchi di febbri giudicati malarici.

Nel 1893 subì la disarticolazione dell'indice minacciando cancrena in seguito a ferita del polpastrello. Nel maggio decorso stesso soffersse dolori nella regione ipocondriaca destra, dolori sopravvenienti a intervalli non fissi, proseguentisi per 4-5 giorni, non accompagnati da disturbi gastroenterici, nè da ittero, nè da febbre.

Contemporaneamente, lungo la faccia esterna degli arti superiori e inferiori, si sono presentate macchie nerastre della grandezza d'uno scudo e più; queste macchie erano punteggiate, indolenti, durarono pochi giorni e scomparvero, mentre altre simili ne comparivano, sugli arti soltanto (mai nel tronco). La presenza in punti variabili di tali macchie si protrasse un anno e più, fino a circa il settembre 1894. Le feci furono sempre di colore normale; non vi è stata ematemesi, nè epistassi.

Un'epistassi abbondantissima resistita per circa 12 ore agli emostatici e al tamponamento segnò precisamente la fine di queste ondate di emorragie sottocutanee. Rimase in preda a grave debolezza. Dopo d'allora ogni 7-8 giorni e anche meno va soggetto ad epistassi sempre piuttosto abbondanti. Onde nota grande debolezza muscolare, inappetenza, sete continua, indebolimento della funzione visiva, vertigini, capogiri, svenimenti o palpitazione solo passando dalla posizione orizzontale alla seduta.

In tali condizioni è accolto in clinica dove si notano la colorazione pallidissima della pelle e delle mucose e i disturbi visivi (impossibilità di fissare gli oggetti) e uditivi (rumori subbiettivi) e cardiaci (facile affanno, soffi anemici) degli anemici gravi, senza rinvenire, oltre l'ingrandimento della milza e del fegato, nessuna alterazione degli organi interni o disturbo del sistema nervoso. Nessuna alterazione delle fosse nasali.

Riassumiamo in breve il diario clinico del periodo antecedente alle nostre ricerche, cioè dal 15 dicembre 1894 al 4 febbraio 1895.

Per una diecina di giorni l'infermo non ha presentato che i cenati disturbi anemici, e una leggiera elevazione serotina di 37,6-37,8. Terapia: limonea vegetale o minerale.

Il 26 dicembre forte epistassi con leggiera ricaduta al 27: aumento

dei disturbi anemici. Il 31 dicembre comincia a prendere 20 gocce di percloruro di ferro in 2 volte, allungato in acqua distillata. Il 6 e il 7 gennaio (10 giorni dopo) nuove epistassi abbondanti. Al percloruro si aggiunge l'uso del liquore arsenicale, con più sensibile vantaggio.

Il 14 gennaio leggiera rinorragia, che si è ripresentata, ma abbondante, il 24 e quindi il 27 e 28 e il 31. Lo stato generale si aggravò tanto che si pensava di ricorrere a iniezione salina, nel timore di perdere l'infermo per dissanguamento.

Una nuova epistassi è insorta il 4 febbraio.

5. Febbraio. — Grande debolezza. Sgocciolio di sangue.

6. Febbraio. — Continua lo sgocciolio. Fecci diarroiche.

7. Febbraio. — Solo debolezza. Una scarica. Princ. delle ricerche.

8. Febbraio. — Miglioramento. Una scarica.

9. Febbraio. — Nulla di nuovo. Una scarica.

10. Febbraio. — Leggiera epistassi. Una scarica.

11. Febbraio. — Nulla di nuovo.

12. Febbraio. — Nulla di nuovo. 2 Cent. di morfina.

13. Febbraio. — Nulla di nuovo. 2 Cent. di morfina.

14. Febbraio. — Alle 9 pom. di ieri la temp. si è elevata con brividi a 39,1. L'infermo ha dolori alle ginocchia, gambe, coscie; è dolente la regione ioidea destra e la corrispondente metà della faccia. Il dolore si diffonde alla metà destra del torace e al braccio. Tosse scarsa: espettorato scarso muco-purulento. Il pilastro anteriore tumefatto e arrossato. Esame del torace negativo.

15. Febbraio. — I dolori alle fauci persistono a destra, e si diffondono un po' anche alla parte sinistra. A destra sul pilastro anteriore si nota una abrasione superficiale. Le tonsille sono un po' tumide; così l'ugola: le fauci sono arrossate. Persiste la febbre elevata.

16. Febbraio. — La notte è stata insonne e molto agitata: la temperatura più alta (sui 40 °C), fastidiosa la tosse. Le condizioni delle fauci sono subbiettivamente e obbiettivamente migliorate. L'escreato è un po' più abbondante, siero purulento con strie sanguigne, attaccaticcio. Al torace sinistro nelle fosse sopra, e sotto, spinosa si ha ipofonesi, rantoli umidi inspiratorii subcrepitanti con ronchi, inspirazione un po' soffiante.

17. Febbraio. — Anche questa notte l'ha passata male. Le condizioni locali del cavo boccale continuano a migliorare. L'escreato meno abbondante di ieri, ma con gli stessi caratteri. Le condizioni locali dei polmoni poco modificate: nella regione interscapolare sinistra l'ipofonesi è aumentata, vi si ascoltano rantoli crepitanti che si

prolungano in tutta l'inspirazione, respiro soffiante.

Fecci liquide: una scarica. Nell'urina, albumina in piccola quantità: negativo l'esame microscopico del sedimento.

Solfato di chinina 1 gr. in 4 carte.

18. Febbraio. — Scomparsa del dolore alle fauci, invece viva arsione, che obbliga l'infermo a bere continuamente. Tosse meno insistente: escreato parte muco-catarrale, parte rugginoso. Tre scariche liquide. L'esame fisico del torace nelle dette regioni lo stesso che ieri; di più verso la punta della scapola soffio bronchiale inspiratorio. Solfato di chinina 1 gr. in 4 carte. Esame del sangue rispetto ai parassiti della malaria negativo.

19. Febbraio. — Sete viva e secchezza alla bocca. Irrequietezza, insonnia. Leggeri disturbi nella deglutizione. Tosse ed espettorato come ieri. Invariate pure le condizioni statiche del polmone. Debolezza cardiaca.

Solfato di chinina 1,5 gr. in 6 carte.

20. Febbraio. — Grande abbattimento; respiro difficile e stertoroso, po'so frequente e molle. Secchezza alle fauci: ambascia. Nell'espettorato alle masse nero-mucose e muco-purulente e rugginose si uniscono masse color giallo d'uovo. Le condizioni del torace non si possono esplorare.

Solfato di chinina gr. 1,50 in 6 carte. Idroc. di morfina cgr. 3 in acqua edulcor 80:4 iniezioni di olio canforato (1 in 9).

21. Febbraio. — L'affanno (specie subbiettivo) è cresciuto: ortopnea. L'espettorato mostra in prevalenza masse muco-purulente.

2 scariche liquide.

4 iniezioni di olio canforato.

22. Febbraio. — Lo stato generale è migliore. L'arsione è mitigata. Espettorato meno emorragico, invece piuttosto giallastro.

Solfato chinina 1,5. Morfina cent. 1.

2 iniezioni di olio canforato.

1 scarica alvina.

23. Febbraio. — Nella notte l'affanno è tornato a molestare l'infermo. Stamane persiste l'abbattimento. Escreato muco-purulento.

Solfato di chinina 1,5.

Iniezione ipod. d'olio canforato.

24. Febbraio. — Persiste l'affanno. Tosse discreta; escreato ancora un po' rugginoso. Esame obbiettivo invariato.

Chinina gr. 1,5.

Iniezioni di olio canforato.

25. Febbraio. — L'affanno ha continuato tutta la notte. Oggi è dimi-

nuito. Apiressia. Tosse meno molesta: escreato muco-catarrale.

26. Febbraio. — Apiressia. Persistono prostrazione e affanno.

27. Febbraio. — Tosse fastidiosa, con dolori al torace. Escreato mucoso: 3 defecazioni. Mistura espettorante.

28. Febbraio. — Continua sempre un po' d'insonnia. Difficile espettorazione; tosse molesta. Leggiero dolor di gola. Apiressia.

8 scariche. Solfato di chinina cent. 40.

1. Marzo. — L'affanno e la tosse gli tolgono il sonno per quasi tutta la notte.

Obbiettivamente persistono segni di catarro dei grossi bronchi; riduzione di suono e respiro bronchiale inspiratorio nella fossa sopraspinosa destra.

Infu. d'arnica, sciroppo di poligola.

2. Marzo. — Nulla di nuovo.

Una scarica. La stessa mistura espettorante.

3. Marzo. — Ha dormito meglio.

4. Marzo. — Discretamente molestato dalla tosse.

Una scarica.

5. Marzo. — Tosse diminuita. Persiste la debolezza. Leggera epistassi.

Sciroppo di codeina gr. 30.

6. Marzo. — Un po' di tosse; escreato scarso e mucoso.

Una defecazione. Id. codeina.

7-10. Marzo. — Debolezza, inappetenza. Un po' di tosse; escreato molto scarso.

Peso 56,300.

10-12. Marzo. — Termina l'inappetenza. La debolezza è minore. L'esame fisico che prova l'addensamento dell'apice destro persiste. L'esame ripetuto degli sputi circa il bacillo di Koch è negativo.

13-20. Marzo. — Tosse più o meno molesta. Non molto appetito. Debolezza.

Scarso escreato. Il peso del corpo aumenta: (57,300 il 13; 58 il 16; 58,700 il 20).

Il 20 leggiera epistassi.

20-24. Marzo. — Buon appetito. Diminuzione del senso di debolezza. Scomparsa dei fenomeni patologici nella fossa sopraspinosa destra. Peso 59.

24-28. Marzo. — Persiste il buon appetito. Scarsa tosse e scarso espettorato. Il 28 leggiera epistassi; peso Kg. 60.

Non si regge in piedi.

28. Marzo - 11. Aprile. — Si mantengono buone le condizioni ga-

stro intestinali. Malgrado ciò e malgrado continui l'aumento del peso : (Kg. 60 il 1° aprile ; 62,500 il 4) persiste la debolezza ancora il 7 aprile.

A intervalli la notte è insonne e molestata dalla tosse.

12-13. Aprile. — Un'epistassi leggiera per giorno.

14-22. Aprile. — Nulla di nuovo. Fu colto da grave svenimento, avendo voluto alzarsi da letto e girare per la sala.

23. Aprile. - 7 Maggio. — Prosegue il miglioramento. L'infermo può levarsi da letto, e andare in giardino. Il peso del corpo è aumentato a 67 il 26 aprile ; a 69 il 6 maggio. Il 7 maggio lascia la clinica.

I.

I risultati ottenuti sono talmente probativi che brevi considerazioni basteranno.

Anzitutto rivolgiamo l'attenzione agli effetti dell'anemia acuta. Il 24 - 27 - 28 - 31 gennaio e il 4 febbraio l'infermo aveva sofferto forti epistassi ; anzi il 5 e il 6 febbraio stesso, giorni antecedenti a quelli dello studio del ricambio, continuava lo sgocciolio di sangue malgrado il tamponamento. Le nostre ricerche s'iniziano adunque subito dopo cessate le perdite di sangue. L'infermo era profondamente anemico, con appena 1 milione di corpuscoli rossi e 4500 bianchi ; affannava terribilmente solo nel mettersi a sedere sul letto.

Nel periodo antecedente, il suo vitto era stato piuttosto abbondante, ben fornito degli elementi essenziali e largamente provvisto di calorie, press'a poco eguale a quello preso durante il periodo prefebbrile delle ricerche. Noi abbiamo tenuto conto del vitto ingerito, avendo lasciato all'infermo piena libertà nella scelta degli alimenti. Egli non era dunque in istato di inanizione cronica, dopo cui è facile l'accumulo di sostanza nell'organismo : non ha modificato la sua alimentazione.

Per i primi giorni di esame, cioè prima che intervengano, come vedremo, gli effetti dell'infezione influenzale, con un vitto ricco e appropriato e con una somma di calorie molto alta (oltre 50 *pro chilo e pro die*), presentava una forte ritenzione di N. La media giornaliera dell'N ritenuto, oscilla intorno a 10 grammi e corrisponde quindi, poichè l'albumina ne contiene 6,25, ad un

accumulo giornaliero di albumina di oltre 60 grammi. Tale notevole ritenzione di *N* è cominciata già il giorno dopo cessato lo sgocciolio del sangue: il nostro infermo riparava subito e attivamente alle sue perdite: all'inizio della *influenza* il numero dei corpuscoli rossi aveva oltrepassato già i 3 milioni (3,347,500).

Questa rapida energia riparatrice, fa vivo contrasto con le opinioni di Bauer e Fränkel che alle perdite di sangue segua aumento di scomposizione dell'albumina per deficiente arrivo di O_2 ai tessuti. I nostri risultati sarebbero stati di certo più significanti, se avessimo potuto incontrarci, come ci aspettavamo, in qualche epistassi successiva e verificare lo stesso fenomeno. Comprendiamo l'obbiezione che ci si può muovere che cioè il nostro individuo non era precedentemente sano; aveva da tempo assuefatto i suoi organi, specie gli emopoietici, al lavoro riparatore; era precedentemente anemico. Non neghiamo valore a questa obbiezione, nè ci addentreremo, per analizzarla, sulle alterazioni ematiche, donde dipendevano le facili e frequenti epistassi. Per non allontanarci di un punto dall'argomento, ci limitiamo a concludere, che le nostre ricerche con i loro alti valori rassodano le vedute odierne (6) che nelle anemie non è tanto la deficienza di O_2 , quanto la causa stessa della malattia che induce l'aumentata distruzione dell'albumina. Nel periodo successivo all'epistassi questa causa distruttiva dell'albumina, doveva mancare nel nostro infermo.

Non vogliamo fare considerazioni di fisiopatologia generale sugli effetti della diminuzione degli apportatori di O_2 ai tessuti; sul compenso che ad essa viene dall'aumentata attività del circolo e del respiro, sulla durata ed estensione di questo compenso. Concludiamo che il diminuito afflusso di O_2 non basta per spiegare il consumo alto di albumina: quando c'è, dev'essere di mezzo, comunque originato, l'avvelenamento del protoplasma cellulare.

Vediamo ora quali conseguenze abbia portato l'*influenza* sulla nutrizione del nostro infermo.

Neppure in queste indagini, abbiamo trovato fatti nuovi; ma abbiamo verificato e confermato dati importanti. Non vi spenderemo troppe parole, basterà enumerarli.

1°. Non è stato finora oggetto di *analisi del ricambio*, nell'uo-

mo, il *periodo antecedente all' infezione*. È evidente la difficoltà di trovarsi nelle condizioni opportune. Il nostro infermo era in un periodo in cui veniva largamente accumulando dell' *N* quando è stato sorpreso dalla *influenza*. Malgrado il normale appetito e l'abituale ingestione di alimenti, senza nessun sintomo di malattia, due giorni prima che la *temperatura* s'innalzasse (comunque si direbbe prima che la *febbre* cominciasse) l'accumulo di *N* diminuiva molto, perchè con rapida ascesa si elevava la sua eliminazione. Il giorno antecedente al manifestarsi della febbre la perdita di *N* è quasi doppia di quello che era prima con introduzione eguale.

È facile emettere l'opinione che gli effetti della vita dei microparassiti si facciano sentire sul nostro ricambio prima che si risvegli la reazione termica. Non dobbiamo però dimenticare che l'individuo in discorso non era un sano in equilibrio nutritivo, ma un anemico in ricostituzione: quindi circa le modalità e il periodo di tale alterazione del ricambio preinfettiva, che l'accorda nell'insieme con i risultati di sperimenti su animali, non generalizziamo.

2°. Durante la febbre abbiamo lasciato all'ammalato e alle abitudini ospitaliere la *determinazione degli alimenti*. Come le tabelle indicano, nei giorni 15-17 febbraio la quantità di *N* ingerito era molto scarsa (4-6 gr. al giorno), e, ciò che qui ha forse importanza maggiore, era assai limitata l'introduzione delle calorie (oscillavano intorno a 10 *pro chilo e pro die*). Rappresentavano dunque, l'*N* e le calorie, appena $\frac{1}{3}$ di quello che nelle condizioni normali è indispensabile alla vita. Negli ultimi giorni di febbre l'*N* s'è elevato a 8 gr. le calorie a 20; restavano però ancora di molto inferiori al bisogno che per l'*N* è circa 16-18 gr., per le calorie circa 30.

Nella febbre dunque l'organismo doveva consumare dell'*N* organico e delle calorie, oltre che per compensare le perdite indotte dai veleni protoplasmatici e dai loro effetti biologici, anche per soddisfare le pure esigenze della vita di riposo. Di fronte all'aumento delle perdite trovarsi con deficienti introiti, non può essere certamente la migliore condizione dell'organismo. Fino a che poco possiamo contro l'aumento delle perdite (neutralizzazione dei veleni), dobbiamo studiarci di ov-

viare all'introito deficiente ordinando un'alimentazione bene scelta e facilmente assimilabile, e favorendone l'assorbimento. Anche per questo la nostra ricerca offre dati utilizzabili.

L'assorbimento degli scarsi alimenti ingeriti è stato assolutamente buono nel decorso della febbre.

Per le fecci non è riuscito giornalmente, in media che 0,6 grammi di *N*. E comparando la somma dell'*N* ingerito durante tutto il periodo febbrile, con quello corrispondentemente espulso con le fecci, si vede che questo rappresenta appena il 0,70 % del primo, cifra nei limiti normali. In ciò noi troviamo ragione per associarci all'esortazione di v. Hösslin (7) di non astenersi nella febbre dal concedere, entro certi limiti, e quando non sia colpito direttamente il tubo gastro-intestinale le sostanze *alimentari necessarie*. Crediamo inutile insistere di più sulla necessità di proporzionare gli introiti alle condizioni d'assorbimento.

3. In tutto il periodo febbrile esiste una *notevole perdita di N*, cioè l'*N* eliminato è molto più di quello introdotto. La quantità dell'*N* espulso ha raggiunto, malgrado il buon assorbimento dei cibi, le cifre più alte dei periodi con alimentazione ricca. Non diamo importanza alle lievi dosi di chinina somministrate; esse erano troppo piccole per avere una determinata azione sul ricambio dell'*N*. Le influenze dell'antipiresi sull'eliminazione dell'*N* sono tuttora poco determinate (8), quando pure essa è energica.

È stata dunque molto elevata la distruzione dell'albumina dell'organismo: ricordiamo che tale distruzione è in rapporto più della natura dei veleni protoplasmatici che non della temperatura, e che in parte si deve nel caso nostro a inanizione.

Trattandosi di un caso solo, di un individuo precedentemente anemico e tuttavia con organi emopoietici non normali, non possiamo paragonare neppure all'ingrosso le perdite albuminose del nostro infermo con quelle di altri individui per vedere se queste nell'influenza fossero per caso maggiori che in altre infezioni.

4. L'*eliminazione* dell'*N* nella febbre non ha subito oscillazioni notevoli. Solo v'è stata una forte depressione nel giorno 17, malgrado la costanza dell'alimentazione. Questa depressione si può mettere in rapporto, vuoi con la elevatezza della tempe-

ratura, vuoi con l'albuminuria.

La febbre si può considerare caduta per lisi. Ciò malgrado, si è avuta una alta eliminazione di N , nel primo giorno di apiressia. Non è il caso di addentrarci sulle cause e i meccanismi dei fenomeni critici della febbre (se si tratti di una tardiva eliminazione di sostanze preformate, o di sostanze morte che riescono allora a costituirsi in prodotti eliminabili o da altre ragioni). Non c'è stata nel caso nostro una grande irregolarità nella eliminazione dell' N durante la febbre, caduta per lisi; pure il fenomeno epicritico è stato rilevante. Esso è forse imputabile alla migliorata potenza escretiva dei reni.

5. Cessata l'espulsione critica dell' N , si ha un *periodo di sosta* durato tre giorni, in cui le curve dell' N introdotto e fuoriescito sono molto ravvicinate e procedono quasi parallele. V'è una specie di bilancio fra le entrate e le uscite, con preponderanza di queste su quelle.

L'infermo si era forse liberato dell'infezione e dei suoi prodotti; ma era tormentato dalla tosse e dall'affanno (aumento del lavoro cardiaco e respiratorio), dall'insonnia (elevato lavoro muscolare del rigirarsi nel letto). Di fronte a queste ragioni che dovevano tenere almeno il consumo al livello normale, l'inappetenza non permetteva l'introduzione d'un vitto sufficiente: l' N ingerito era circa 10 gr. al giorno. Se le perdite di N , malgrado la scarsa ingestione, non sono state più alte, ciò dipende essenzialmente dalle calorie introdotte in quantità normale (30-33 *pro chilo*). Quando esse eccedono di un po' questi limiti, tuttoché l' N stia ancora al di sotto del normale, è perfino possibile un accumulo di sostanza albuminosa.

6. Con il rapido miglioramento dell'appetito comincia la convalescenza. Viene permessa una più abbondante alimentazione, con normale ingestione di N e con circa 40 calorie *pro chilo*; ne segue una sempre più alta ritenzione di N , che dopo una diecina di giorni arriva ai 10 gram. *pro die*. Esistono ancora oscillazioni giornaliere quali non si verificano nei sani, ma risulta evidente la ricostituzione del soggetto, che in 16 giorni ritiene quasi 90 gr di N cioè, nel complesso, oltre mezzo chilo di albumina, a cui corrispondono 3 chili di aumento di peso del corpo.

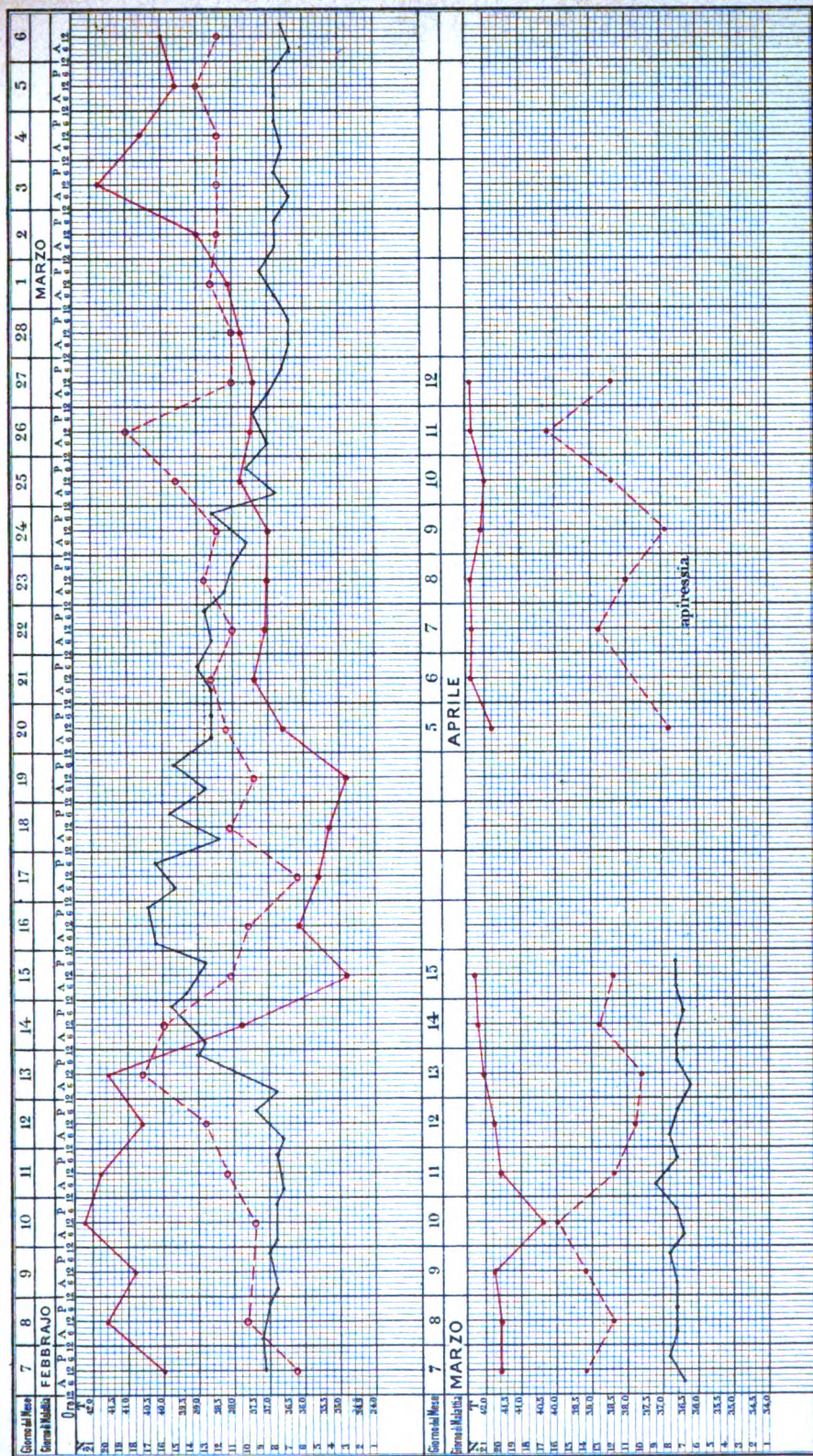
7. Dopo altri *venti giorni* ci siamo voluti rendere conto del ricambio azotato del soggetto, specialmente per constatare se continuasse ancora l'accumulo di *N* o se fosse raggiunto l'equilibrio nutritivo.

Abbiamo allora riprese le nostre ricerche, con lo stesso metodo, proseguendole per 9 giorni. Il malato si era sempre nutrito bene ed era assai migliorato. Constatammo che il suo vitto era ricco di *N* (20-25,59 *pro die*) e straricco di calorie (65-70 *pro chilo*), che l'*N* si accumulava ampiamente nel rapporto di circa 10 gr. *pro die*, corrispondenti a più che 60 gr. di albumina per giorno. In 9 giorni di analisi, l'albumina ritenuta era dunque più che mezzo chilo, mentre nello stesso lasso di tempo l'aumento generale del peso corporeo è stato 2 chilogrammi.

Non vi sono state più epistassi nè perdite di sangue per qualsiasi organo. Lo stato generale è migliorato assai. Il peso del corpo, all'uscita dalla clinica, cioè in 70 giorni circa dal termine dell'infezione influenzale, era accresciuto di 13 chilogrammi.

Allora è logico, per quanto appaia strano, supporre che l'influenza abbia indotto modificazioni tali nell'organismo da permettere il successivo miglioramento dello stato nutritivo e specialmente della crasi sanguigna del soggetto.

Non è nuovo che una malattia infettiva acuta possa migliorare processi diserasici ritenuti dipendenti da alterata ematopoiesi: è stato, per esempio, confermato recentemente da Fränkel (10) per la leucemia. Ma se il fatto non è nuovo, non è frequentemente ricordato nè comunemente noto, ed è forse importante metterlo in evidenza, perchè quando fosse constatata la sua eventuale frequenza e fossero determinate bene le condizioni da cui origina, potrebbe anche imprimere modificazioni non lievi agli attuali ed inani criteri terapeutici.



NOTE BIBLIOGRAFICHE

1. I. BAUER. - *Ueber die Zersetzungs Vorgänge im Thierkörper unter dem Einfluss von Blutentziehungen.* - Zeitsch. für Biol. Vol. VIII, 1872.
2. A. FRAENKEL - *Ueb. den Einfluss der verminderten O₂-Infuhr zu den Geweben auf den Eiweisszerfall.* - Virchow's Archiv. - Bd LXVII, 1876, pag. 273.
3. Tutta la questione è succintamente esposta da C. VON NOORDEN: *Trattato di patologia del ricambio materiale.* - Traduz. italiana (p. 426-436).
4. MURRI. - *Febbre ed antiperesi.* - Relazione al I Congresso di medicina interna, 1888. - Atti del Congresso, specialmente pag. 182.
4. Per le particolarità del metodo da adottarsi in simili ricerche, vedi v. NOORDEN: *Grundriss einer Methodik der Stoffwechsel-untersuchungen.* - Berlin, 1892.
6. Vedi nota 3.
7. HOESSLIN. - *Exper. Beiträge zur Frage der Ernährung fiebernder Kranken.* - Virchow's Arch. LXXXIX, 1882
8. L. RIESS. - *Ueber Stickstoffausscheidung bei Antipiretischen Fieberbehandlung.* - Arch. für Pharm. und Exp. Path. - Bd. 22, 1886.
9. NAUNYN. - *Kritisches und Exper. zur Lehre von Fieber und von der Kuttwasserbehandlung.* - Arch. für Exp. Path. und Pharm. - Bd. XVIII, 1884.
10. A. FRAENKEL. - *Ueber acute Leukämie.* - Deut. Med. Wochenschrift, N. 39 c seg., 1895. - Comunicato in Verein für Innere Medizin il 27 maggio 1895.

Entrate nel periodo dell' infezione.

<i>Data</i>	<i>Pane</i> gr.	<i>Minestra</i> gr.	<i>Carne</i> gr.	<i>Latte</i> gr.	<i>Caffè-latte</i> gr.	<i>Zaba- glione</i> gr.	<i>Vino comune</i> cmc.	<i>Uova</i> n.	<i>Marsala</i> cmc.	<i>Az. Totale</i> gr.	<i>Calorie calcolo approssimat.</i>
7 febbraio . . .	260	1000	60	500	300	700	500	2	...	15,85	3413
8 » . . .	250	1000	130	1000	300	450	500	3	...	20,32	3495
9 » . . .	200	1000	145	500	300	700	500	2	...	18,07	3460
10 » . . .	415	500	130	1000	300	700	500	2	...	21,73	3880
11 » . . .	380	500	185	500	300	500	500	4	...	20,74	3482
12 » . . .	360	500	100	1000	300	300	500	17,24	2941
13 » . . .	360	500	160	1000	300	300	500	2	...	20,39	3204
14 » . . .	100	250	...	1000	300	300	500	9,99	2409
15 »	1000	2	...	3,08	685
16 »	ristori 2	6,40	185
17 »	» 1	...	1000	5,40	592
18 »	1000	150	5,40	654
19 »	500	250	2,70	510
20 »	1000	4	150	7,57	1024
21 »	gr. 400	...	1000	150	4	200	8,49	1522
22 »	400	...	1000	4	200	8,40	1522
23 »	400	...	1000	4	200	8,40	1522
24 »	400	...	1000	4	200	8,40	1522
25 » . . .	70	400	...	1000	250	4	240	10,60	1835
26 » . . .	60	400	...	1000	4	200	9,22	1702
27 »	500	...	1000	5	200	9,26	1652
28 » . . .	80	500	...	1000	6	200	10,77	1985
1 marzo . . .	140	500	...	1000	250	3	150	11,17	1894
2 » . . .	200	600	50	1000	250	...	120	2	100	13,30	2159
3 » . . .	260	600	120	2000	250	...	350	20,77	2567
4 » . . .	300	700	140	1000	250	...	400	1	...	17,33	2404
5 » . . .	190	600	150	1000	250	...	450	15,55	2088
6 » . . .	160	700	150	1000	250	300	500	16,00	2527
7 » . . .	300	700	195	1000	250	300	500	19,98	3031
8 » . . .	320	700	180	1000	250	300	500	19,80	3072
9 » . . .	390	700	140	1000	250	300	500	2	...	20,26	3315
10 » . . .	320	800	70	1000	250	300	250	1	...	16,67	3032
11 » . . .	290	850	160	1000	250	300	500	2	...	20,06	3151
12 » . . .	300	800	160	1000	250	300	500	3	...	20,63	3273
13 » . . .	330	800	150	1000	250	300	500	4	...	21,20	3543
14 » . . .	340	800	150	1000	250	300	500	4	...	21,32	3573
15 » . . .	310	800	180	1000	250	300	500	3	...	21,44	3429

Uscite nel periodo dell'infezione.

Data	U r i n e			F e c i	Az. Totale
	Quantità e densità	Proprietà	Azoto pro die		
7 febb.	$\frac{1700}{1017}$	Nessun componente anormale R. acida	5,603	1° Periodo.	6,652
8 »	$\frac{1500}{1017}$	id.	8,86	Feci secche	9,91
9 »	$\frac{2150}{1012}$	id.	manca	peso netto gr. 697	...
10 »	$\frac{2000}{1011}$	id.	8,40	azoto totale	9,45
11 »	$\frac{1950}{1015}$	id.	10,465	gr. 10,490	11,51
12 »	$\frac{1700}{1012}$	id.	12,10	ossia pro die	13,15
13 »	$\frac{2300}{1015}$	id.	16,35	1,049	17,40
14 »	$\frac{1820}{1017}$	id.	15,23		16,28
15 »	$\frac{1650}{1012}$	Piccola quantità di albumina	10,59		11,64
16 »	$\frac{1200}{1020}$	id.	9,45		10,50
17 »	$\frac{700}{1019}$	id.	5,64	2° Periodo	6,36
18 »	$\frac{1200}{1017}$	Nulla di anormale nel sedimento	10,78	Feci secche	11,50
19 »	$\frac{1040}{1016}$	id.	9,84	peso netto gr. 403	10,06
20 »	$\frac{1120}{1017}$	id.	10,45	azoto totale	11,47
21 »	$\frac{1340}{1017}$	id.	11,09	gr. 9,4	12,81
22 »	$\frac{1020}{1016}$	id.	10,234	ossia pro die	10,95
23 »	$\frac{1280}{1016}$	Traccie d'albumina	12,32	gr. 0,72	13,04
24 »	$\frac{1100}{1018}$	id.	11,48		12,20
25 »	$\frac{1400}{1012}$		14,18		14,85

Segue uscite nel periodo dell' infezione.

<i>Data</i>	<i>U r i n e</i>			<i>F e c c i</i>	<i>N Totale</i>
	<i>Quantità e densità</i>	<i>Proprietà</i>	<i>Azoto pro die</i>		
26 febb.	$\frac{1600}{1017}$	Nessun componente anormale R. acida	17,92		18,64
27 »	$\frac{1000}{1017}$		9,625		10,34
28 »	$\frac{1300}{1015}$		10,01		10,73
1 marzo	$\frac{1700}{1016}$		11,70		12,42
2 »	$\frac{1800}{1015}$		11,025	3° Periodo.	12,27
3 »	$\frac{1700}{1016}$		11,30	Feci secche	12,45
4 »	$\frac{1640}{1014}$		11,00	peso netto	12,15
5 »	$\frac{1520}{1018}$		12,40	gr. 695,10	13,55
6 »	$\frac{1420}{1016}$		11,00	azoto totale	12,15
7 »	$\frac{2320}{1011}$		12,72	gr. 16	13,87
8 »	$\frac{2360}{1012}$		10,704	ossia pro die	11,854
9 »	$\frac{2390}{1015}$		12,55	gr. 1,15	13,70
10 »	$\frac{2450}{1010}$		14,60		15,75
11 »	$\frac{2000}{1011}$		10,50		11,65
12 »	$\frac{2200}{1010}$		9,24		10,39
13 »	$\frac{2280}{1011}$		8,444		9,595
14 »	$\frac{2300}{1015}$		11,84		12,99
15 »	$\frac{2000}{1010}$		9,21		10,36

Bilancio nel periodo d' infezione.

<i>Data</i>	<i>Asoto ingerito</i>	<i>Asoto espulso (urine + fec)</i>	<i>Differenza</i>	<i>Ritenzione o perdita di N. per ogni periodo</i>
7 febbraio 1895	15,85	6,64	+ 9,21	N. ritenuto gr. 56,27
8 » »	20,82	9,90	+ 10,42	
9 » »	18,07	
10 » »	21,73	9,44	+ 12,29	pro die » 8,00
11 » »	20,74	11,50	+ 9,24	Album. pro die circa » 50,00
12 » »	17,24	13,14	+ 4,10	
13 » »	20,39	17,39	+ 3,00	
14 » »	9,99	16,27	— 1,25	
15 » »	3,08	11,63	— 4,55	
16 » »	6,40	10,49	— 4,09	
17 » »	5,40	6,36	— 0,96	
18 » »	5,40	11,50	— 6,10	
19 » »	2,70	10,06	— 7,36	
20 » »	7,57	11,47	— 3,90	Perdita di N. gr. 63,50
21 » »	8,49	12,81	— 4,32	pro die » 3,97
22 » »	8,40	10,95	— 6,15	
23 » »	8,40	13,04	— 4,64	
24 » »	8,40	12,20	— 3,80	Album. pro die circa » 25,00
25 » »	10,60	14,85	— 4,25	
26 » »	9,22	18,64	— 9,42	
27 » »	9,26	10,34	— 1,08	
28 » »	10,35	10,78	— 0,38	
1 marzo »	11,17	12,42	— 1,25	
2 » »	13,80	12,27	+ 1,03	
3 » »	20,77	12,45	+ 8,32	N. ritenuto gr. 88,58
4 » »	17,38	12,15	+ 5,18	
5 » »	15,55	13,55	+ 2,00	
6 » »	16,00	12,15	+ 3,85	pro die » 6,32
7 » »	19,98	13,87	+ 6,11	
8 » »	19,80	11,85	+ 7,95	
9 » »	20,26	13,65	+ 6,61	Album. pro die circa » 40,00
10 » »	16,67	15,75	+ 0,92	
11 » »	20,06	11,65	+ 8,41	
12 » »	20,68	10,39	+ 10,24	
13 » »	21,20	9,59	+ 11,61	
14 » »	21,32	12,99	+ 8,33	
15 » »	21,44	10,36	+ 11,08	

Entrate nel ricambio dell'azoto nel periodo avanzato di convalescenza.

<i>Data</i>	<i>Pane</i> gr.	<i>Minestra</i> gr.	<i>Carne</i> gr.	<i>Latte</i> gr.	<i>Caffè e latte</i> gr.	<i>Zabaglione</i> gr.	<i>Uova</i> n.	<i>Vino</i> cmc.	<i>Az. Totale</i> gr.	<i>Calorie</i> calcolo approssimativo
5 aprile	515	900	160	1000	250	300	2	500	20,92	3026
6 »	510	900	195	1000	250	300	2	500	24,00	4088
7 »	530	900	180	1000	250	300	2	500	23,89	3922
8 »	530	900	165	1000	250	300	2	500	23,89	4078
9 »	345			2000	250		6		21,58	2552
10 »	495	900	240	1000	250	300	2	500	21,10	4171
11 »	535	900	230	1000	250	300	2	500	25,59	4178
12 »	505	900	225	1000	250	300	1	500	24,51	3974
13 »	505	900	190	1000	250	300	1	500	23,16	3822

Uscita nel ricambio dell'azoto nel periodo avanzato di convalescenza.

<i>Data</i>	<i>Urine</i>			<i>Fecci</i>	<i>Az. Totale</i>
	<i>Quantità e densità</i>	<i>Proprietà</i>	<i>Azoto pro die</i>		
Aprile . . 5	$\frac{1540}{1016}$	Niente d'anorm.	8	Fecci secche peso netto gr. 545.	8,45
» . . 6		»	—	azoto totale gr. 4,196	
» . . 7	$\frac{2180}{1013}$	»	12,97	ossia pro die gr. 0,455	13,62
» . . 8	$\frac{1840}{1012}$	»	11,24		11,63
» . . 9	$\frac{1200}{1012}$	»	8,36		8,81
» . . 10	$\frac{1500}{1020}$	»	12,25		12,70
» . . 11	$\frac{1600}{1019}$	»	16,00		16,45
» . . 12	$\frac{2100}{1016}$	»	14,10		14,55
» . . 13	$\frac{2040}{1012}$	»	10,87		11,32

Bilancio nel ricambio dell'azoto nel periodo avanzato di convalescenza.

<i>Data</i>	<i>Azoto ingerito</i>	<i>Azoto espulso Urine + feci</i>	<i>Differenza</i>	<i>Ritenzione o perdita di N. per ogni periodo</i>
5 aprile	20,92	8,45	11,47	N. ritenuto . . . gr. 85,99 pro die » 10,745 Album. pro die » 67,15
6 »	24,00	
7 »	23,89	13,62	10,27	
8 »	23,89	11,65	12,24	
9 »	21,58	8,81	12,77	
10 »	21,10	12,70	8,40	
11 »	25,59	16,45	9,04	
12 »	24,51	14,55	9,96	
13 »	23,16	11,32	11,84	

INDICE

DEL VOLUME XVI - ANNO XXI - 1894-95

INDICE PER AUTORI

- A**LESSANDRI R. — Ascessi da bacterium coli commune . . . Pag. 825
- ASCOLI V. e MAGNANIMI R. — Il bilancio dell' azoto in un anemico
colpito da influenza : 552
- B**ASTIANELLI R. — Studio etiologico sulle infezioni delle vie urinarie 200
- BASTIANELLI R. — Studio etiologico sulle infezioni delle vie urinarie. . 394
- BISSO A. — La tossicità dell' orina, prima e dopo la legatura della
vena porta 119
- BUSINELLI F. — Presentazione di operati di cataratta 85
- C**AMPANA R. — Osservazioni sulla lepra anestetica 158
- CAMPANA ROBERTO. — L'uretrite cronica e l'ulcera semplice contagiosa 505
- CARRUCCIO M. — Eritema polimorfo contribuzione clinica e batterio-
logica. 161
- CELLI A. e FIOCCA R. — Ricerche intorno alla biologia delle amebe. 285
- CONCETTI L. — Nuove ricerche sulla difterite in rapporto alla siero-
terapia. 97
- CURATULO EMILIO G. e TARULLI LUIGI. — Influenza della ablazione
delle ovaia sul metabolismo organico 384
- E**GIDI F. — Sieroterapia nella difterite. : . . . 183
- F**IOCCA R. e CELLI A. — Ricerche intorno alla biologia delle amebe. 285

FRATTALI A. — Sifiliderma pigmentario. — Nuovi studi d'istologia e di critica	Pag. 485
JACOANGELI T. — L'acqua acidulo ferruginosa di Castelnuovo di Porto	175
LUCIANI L. — Commemorazione di Giulio Ceradini, accademico corrispondente	17
MAGNANIMI R. e ASCOLI V. — Il bilancio dell'azoto in un anemico colpito da influenza	552
MARGARUCCI O. — Tubercolosi peritoneale secondaria e tubercolosi della tuba	194
MINGAZZINI G. — Commemorazione del prof. Michele Giuliani, accademico ordinario	26
PARISOTTI O. — Maturazione artificiale della cataratta	337
POLIMANTI O. — La tossicità della bile del bue e del vitello.	360
RONCALI D. B. — I Blastomiceti negli adeno-carcinomi dell'ovario	508
SCALZI F. — Epilessia iacksoniana traumatica	529
SERGI G. — Studi di antropologia laziale	28
SOLGER B. — Il congelamento come mezzo sussidiario nell'esame microscopico delle ghiandole salivari	88
TARULLI LUIGI e CURATULO G. EMILIO. — Influenza della ablazione delle ovaie sul metabolismo organico	334
TASSI E. — Qualche osservazione sulla Craniotomia e specialmente su quella esplorativa	537
TAUSSIG L. — Due casi di morbo di Little	106

INDICE DELLE MATERIE

A ccademici corrispondenti esteri	Pag. 11
» corrispondenti nazionali	8
» onorari esteri	6
» onorari nazionali	6
» ordinarii residenti	4
A cqua acidulo-ferruginosa di Castelnuovo di Porto. — IACOANGELI E.	175
A mebe (Ricerche intorno alla biologia delle). — FIOCCA R. e CELLI A.	285
A ntropologia laziale (Studi di). — SERGI GIUSEPPE	28
A zoto (Il bilancio dell') in un anemico colpito da influenza. — ASCOLI V. e MAGNANIMI R.	552
 B acterium coli (Ascessi da) comune. — ALESSANDRI R.	325
B ile del bue e del vitello (Tossicità della). — POLIMANTI O.	360
B lastomiceti (I) negli adeno-carcinomi dell'ovaio. — RONCALI D.	508
 C ataratta (Maturazione artificiale della). — PARISOTTI O.	337
C ataratta (Presentazione di operati di). — BUSINELLI F.	85
C ommemorazione di Giulio Ceradini, accademico corrispondente. — LU- CIANI L.	17
C ommemorazione del prof. Michele Giuliani accademico ordinario. — MINGAZZINI G.	26
C ongelamento (Il) come mezzo sussidiario nell'esame microscopico delle glandole salivari. — SOLGER B.	88
C raniotomia (Qualche osservazione sulla) e specialmente su quella esplo- rativa. — TASSI E.	537
 D ifterite (Nuove ricerche sulla) in rapporto alla sieroterapia. — CON- CETTI L.	97

E ritema polimorfo, contribuzione clinica e batteriologica. — CARRUCCIO M.	<i>Pag.</i> 161
Epilessia iaksoniana traumatica. — SCALZI F.	529
I nfezioni delle vie urinarie (Studio etiologico sulle). — BASTIANELLI R.	300
L epra anestetica (Osservazioni sulla). — CAMPANA R.	158
M orbo di Little (Due casi di). — TAUSSIG L.	100
O rina (La tossicità dell') prima e dopo la legatura della vena porta. BISSO A.	119
Ovaia (Influenza dell'ablazione delle) sul metabolismo organico. — TARULLI L. e CURATOLO G.	334
S ieroterapia nella difterite. — CONCETTI L.	183
Sifiloderma pigmentario. — Nuovi studi d'istologia e di critica. — FRATTALI A.	488
T ubercolosi peritoneale secondaria a tubercolosi della tuba. — MARGARUCCI G.	194
U retrite cronica (L') e l'ulcera semplice contagiosa. — CAMPANA R.	505

Orsini
ANNO ACCADEMICO 1894-95

BULLETTINO
DELLA
REALE ACCADEMIA MEDICA
DI ROMA

COMPILATO DAI CONSIGLIERI ACCADEMICI
DELEGATI PER LA STAMPA
PROF. G. SERGI E DOTT. L. CONCETTI

ANNO XXI — FASCICOLI VII E VIII



ROMA
TIPOGRAFIA FRATELLI CENTENARI
Via degli Avignonesi, 32
1896

AVVISO

Gli autori delle memorie pubblicate nel *Bullettino della Reale Accademia Medica di Roma* ne ricevono cento copie. Qualora ne chiedessero un numero maggiore, possono ottenerle ad un prezzo di favore.

Prezzo del Bullettino L. 8 annue.

Per i soci corrispondenti L. 5.

È in vendita presso i principali librai al prezzo di **lire 10** il volume V, serie II, degli **Atti Accademici**.

Per gli affari amministrativi, abbonamenti, vaglia, ecc., dirigersi all'Economo-Cassiere.

I cambi e le comunicazioni relative alle pubblicazioni accademiche saranno indirizzati alla Segreteria :

R. Accademia Medica
Palazzo dell' Università - Roma.

CHAPTER II

THEORY OF THE EARTH AND ITS HISTORY

The earth is a sphere, and its surface is covered by water. The land is divided into continents and islands. The water is divided into oceans and seas. The earth is covered by a thin layer of air, and the air is divided into layers. The earth is covered by a thin layer of soil, and the soil is divided into layers. The earth is covered by a thin layer of vegetation, and the vegetation is divided into layers.

THEORY OF THE EARTH AND ITS HISTORY

The earth is a sphere, and its surface is covered by water. The land is divided into continents and islands. The water is divided into oceans and seas. The earth is covered by a thin layer of air, and the air is divided into layers. The earth is covered by a thin layer of soil, and the soil is divided into layers. The earth is covered by a thin layer of vegetation, and the vegetation is divided into layers.

SOMMARIO

Adunanza ordinaria del 2 giugno 1895 pag. 537

- E. TASSI. — Qualche osservazione sulla Craniotomia e specialmente
su quella esplorativa » 537

Adunanza ordinaria del 26 giugno 1895 pag. 552

- V. ASCOLI e R. MAGNANIMI. — Il bilancio dell'azoto in un anemico
colpito da influenza. — Saggio di ricerche » 552
INDICE DEL VOLUME XVI - ANNO XXI - 1894-95. — Indice per autori. » 573
INDICE DELLE MATERIE. » 575
-

GENERAL LIBRARY,
UNIV. OF MICH.
OCT 23 1899

UNIVERSITY OF MICHIGAN



3 9015 07027 8695

